

**M. CROHN IM KINDESALTER
VERLAUFSFORMEN
UND OPERATIONSINDIKATION**

Franz-Hubert Heigl

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555601_0013

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-
kinderklinik im Dr.-v. Haunerschen-Kinderspital der

Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. W.Ch. Hecker

M. CROHN IM KINDESALTER

VERLAUFSFORMEN UND OPERATIONSINDIKATION

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Franz-Hubert Heigl

aus

München

Jahr

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.A.M. Holschneider

Mitberichterstatter: Prof.Dr. W. Ch. Hecker

Dekan: Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 1. 1979



1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	1
2. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK	2
3. DAS GEGENWÄRTIGE WISSEN ÜBER MORBUS CROHN	
Ein Überblick	4
3.1 Epidemiologie	4
3.2 Altersverteilung	4
3.3 Ätiologie	5
3.4 Pathologie	8
3.5 Klinik	10
3.5.1 Symptome	10
3.5.2 Lokalisation	12
3.5.3 Röntgenbefund	13
3.5.4 Endoskopie	14
3.5.5 Laborwerte	16
3.6 Differentialdiagnose	17
3.7 Therapie	18
3.7.1 Internistische Therapie	18
3.7.2 Chirurgische Therapie	21
4. UNTERSUCHUNGSGUT	24
5. EIGENE ERGEBNISSE	25
5.1 Krankheitsverlauf	25
5.1.1 Kasuistik	25
5.1.2 Verlaufsschemata	39
5.2 Diagnostik und Befunde	46
5.2.1 Anamnese	46
5.2.2 Lokalisation	46
5.2.3 Stadieneinteilung	47
5.2.4 Fistelbildung	47
5.2.5 Extraintestinale Manifestationen	48
5.2.6 Diagnosestellung	49
5.2.6.1 Verzögerung der Diagnose M. Crohn	49
5.2.6.2 Histologie	49
5.2.6.3 Endoskopie	49
5.2.6.4 Röntgenkontrastuntersuchung	50
5.2.7 Laborwerte	50

	Seite
5.3 Therapie	52
5.3.1 Chirurgische Behandlung	52
5.3.1.1 Operative Eingriffe	52
5.3.1.2 Resektion	53
5.3.1.2.1 Indikation	53
5.3.1.2.2 Ausmaß der Resektion	53
5.3.1.2.3 Histologie	53
5.3.1.2.4 Postoperativer Verlauf	54
5.3.1.2.5 Rezidive nach Operation	55
5.3.2 Medikamentöse Therapie	55
6. DISKUSSION	57
6.1 Was kann die Diagnose des M. Crohn im Kindesalter erschweren?	57
6.2 Wie weit sind Laborwerte für die Beurteilung des Verlaufs zuverlässig?	58
6.3 Wann soll bei Kindern operiert werden?	60
6.4 Verläuft der M. Crohn bei Kindern anders als im Erwachsenenalter?	63
7. ZUSAMMENFASSUNG	66
8. TABELLEN UND ABBILDUNGEN	68
9. ANHANG	90
10. LITERATURVERZEICHNIS	102
LEBENS LAUF	115
DANKSAGUNG	116

1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Da die infektiösen Darmerkrankungen weitgehend heilbar und zurückgedrängt sind, tritt die Gruppe der unspezifischen Darmentzündungen, im englischen Sprachraum "inflammatory bowel disease" genannt, immer mehr in den Vordergrund. Während die Colitis ulcerosa zumindest durch radikale Kolektomie sicher zum Stillstand gebracht werden kann, wirft die granulomatöse Form der unspezifischen Enteritis große therapeutische Probleme auf. Pathologisch als gutartig definiert, kann ihr klinischer Verlauf in vielen Fällen nur als maligne bezeichnet werden.

Die Kinderheilkunde ist nicht häufig mit dieser Krankheit konfrontiert, der Erkrankungsgipfel liegt im frühen Erwachsenenalter. Der unberechenbare, chronische Verlauf zwingt aber oft schon im Kindesalter zu eingreifenden chirurgischen Maßnahmen. Da die Fallzahlen der pädiatrischen Literatur recht klein sind, sollen in dieser Dissertation die Verläufe von Kindern herausgearbeitet werden. Es soll anhand der Literatur ein Vergleich zum Krankheitsbild des Erwachsenen versucht werden.

2. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Bereits aus dem Jahr 1769 ist ein möglicher Fall von M. Crohn bekannt. Das Buch "De sedibus et causis morborum" von MORGANI enthält die Beschreibung eines Krankheitsbildes, das einer Ileitis terminalis entspricht (GOLDSTEIN, 1950). Im Jahre 1813 beobachteten COMB und SAUNDERS "a singular case of stricture and thickening of the Ileum". Die Erstbeschreibung des Krankheitsbildes wurde 1932 veröffentlicht. Die Amerikaner CROHN, GINZBURG und OPPENHEIMER berichten von vierzehn Fällen einer regionalen Ileitis, die sie hauptsächlich bei jungen Erwachsenen sahen: The process begins abruptly at and involves the ileocecal valve in its maximal intensity, tapering off gradually as it ascends the ileum orally for from 8 to 12 inches (20 to 30 cm). The familiar fistulas lead usually to segments of the colon, forming small tracts communicating with the lumen of the large intestine; occasionally the abdominal wall, anteriorly, is the site of one or more of these fistulous tracts ... "

Im deutschen Sprachraum wurde das Krankheitsbild erstmals 1933 als " ... tumorbildende, ulceröse, stenosierende und perforierende Entzündung des unteren Ileums" beschrieben (FISCHER, 1933).

V. HABER machte sich 1934 Gedanken über den Zusammen-

hang von Appendicitis und einer schweren, zur Fistelbildung führenden Entzündung des unteren Ileums.

Vier Jahre nach der Erstbeschreibung wurde klar, daß der Prozeß nicht auf das terminale Ileum beschränkt ist. CROHN und ROSENAK beschrieben 1936 eine kombinierte Form von Ileitis und Colitis. Vier Jahre später veröffentlichten BROWNE und MCHARDY (1940) die erste Beschreibung von M. Cohn des Jejunums. Erst nach den Arbeiten von LOCKHART-MUMMERY und MORSON 1960 und 1964 wurde bekannt, daß die Crohn'sche Erkrankung auch das Colon allein befallen kann und von der Colitis ulcerosa zu unterscheiden ist.

Hinsichtlich der Ursache der Krankheit gilt nach wie vor, was schon in der Erstbeschreibung zu lesen ist:

"The etiology of the process is unknown".

3 . DAS GEGENWÄRTIGE WISSEN ÜBER DEN MORBUS CROHN:

Ein Überblick

3.1 Epidemiologie

Es steht fest, daß die Zahl der Erkrankungsfälle von M. Crohn ständig zunimmt. (BERGMANN, KRAUSE, 1975; BRAHME, LINDSTROEM, WENCKERT, 1975; HÖJ, JENSEN, BONNEVIE, RIIS, 1973; MILLER, KEIGHILEY, LANGMAN, 1974; NOVIS, MARKS, BANK, LEUW, 1975; SMITH, YOUNG, GILLESPIE, O'CONNOR, BELL, 1975; TRUELOVE, NAAS, 1976).

Im Krankengut von ARVANITAKIS und MANIER (1973) hatte sich gegenüber der Zeit von 1957 bis 1967 in den Jahren 1968 bis 1970 die Zahl der neu aufgenommenen Fälle verdreifacht.

Die Altersgruppe von 15 bis 29 ist bei der Zunahme am stärksten betroffen (BERGMAN, KRAUSE, 1975). Auch die Kinderheilkunde ist in zunehmendem Maß mit dem M. Crohn konfrontiert, wie die Häufung der Klinikaufnahmen von 1973 an bei unserem Krankengut zeigt.

3.2 Altersverteilung

27% der Erkrankungsfälle treten in der Altersgruppe bis 20 Jahre auf. Die meisten Patienten erkranken zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr.

M. Crohn wurde in seltenen Fällen schon in den ersten Lebenswochen beobachtet (MILLER, LARSEN, 1971; GUARINO et al., 1976).

3.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Morbus Crohn ist bis heute nicht bekannt. Zur Zeit werden hauptsächlich folgende Entstehungsweisen des Krankheitsbildes diskutiert:

3.3.1 Infektion durch einen bakteriellen oder viralen Erreger:

Bisher ließ sich die Krankheit durch Extrakte aus befallener menschlicher Darmwand auf Mäuse (MITCHELL, REES, 1970) und Kaninchen (CAVE et al., 1973; DONNELLY et al., 1977) übertragen. GITNIK und ROSEN (1976) charakterisieren in ihrer elektronenmikroskopischen Untersuchung ein Virus aus Ileuminfiltraten von Crohnpatienten. SCHÜSSLER et al. untersuchten 1976 Lipid-A- und -O-Antikörpertiter. Nach ihren Ergebnissen sind Enterobakterien am Krankheitsgeschehen beteiligt. Bei den Übertragungsversuchen von DONNELLY et al. (1977) verhinderte die Zugabe von Ampicillin zum verwendeten Homogenat, daß die Versuchstiere für M. Crohn typische Veränderungen entwickelten. Auch die von BALLARD und SHINER (1974) gefundene Erhöhung der Menge von Immunglobulin G und des Komplements C 3 in der Darmwand von Kranken mit M. Crohn und Colitis ulcerosa macht nach Ansicht der Autoren eine bakterielle Ursache wahrscheinlich.

3.3.2 Immunologische Vorgänge

Der Darm ist mit lymphoepithelialen Elementen reichlich ausgestattet und kann als wichtiges Zentrum der Immunantwort angesehen werden (SAILER et al., 1976). Die Wirksamkeit von Corticosteroiden und Immunsuppressiva lenkt die Aufmerksamkeit auf immunologische Mechanismen in der Pathogenese des M. Crohn.

Die Ergebnisse von SHORTER et al. (1972, 1973) zeigen, daß Lymphozyten von Crohn-Patienten in der Zellkultur zytotoxisch gegen Colonepithelien sind.

SACHAR et al (1973) untersuchten die Lymphozyten aus dem peripheren Blut von Crohn-Patienten. Bei Zugabe des unspezifischen Mitogens Phytohämagglutinin (PHA) zeigte sich in vitro eine verminderte Reaktionsfähigkeit der zellulären Immunität.

Auch PARENT et al. (1971) und ASQUITH et al. (1972) kamen zu diesem Ergebnis. BIRD und BRITTON (1974) konnten dagegen weder mit PHA noch mit dem Antigen PPD (purified protein derivative) eine Verringerung der Lymphozytenaktivität nachweisen.

Die Zahl der T-Lymphozyten im peripheren Blut ist erniedrigt, während die mit IgM und IgA besetzten B-Lymphozyten vermehrt sind (STRICKLAND et al., 1974). Eine quantitative Untersuchung

der Immunglobuline zeigte, daß der Anteil von IgA erhöht, der von IgM erniedrigt ist (SAILER et al., 1976). McPHERSON et al. (1976) verschafften sich mit Hauttesten, Untersuchungen an Lymphozyten-Zellkulturen, Serum-Immunglobulinen und Bestimmung der Lymphozytenzahl einen Überblick über die Funktion des Immunsystems bei M. Crohn. Es ließen sich gegenüber der Vergleichsgruppe gesunder Personen keine Unterschiede nachweisen.

Die Rolle der zellulären Immunität bei M. Crohn ist noch immer unklar (McPHERSON et al., 1976). Die Frage, ob immunologische Mechanismen für die Auslösung der Krankheit verantwortlich sind, oder ob sie nur im Gefolge einer nicht immunologisch bedingten Erkrankung auftreten, muß offenbleiben (BLÄKER, 1978).

3.3.3 Beziehungen zu Sarkoidose

Das Auftreten von Granulomen läßt an eine Verwandtschaft mit dieser ebenfalls ätiologisch nicht geklärten Erkrankung denken. Bei Crohn-Patienten ergab der "Kveim-Test" ähnliche Ergebnisse wie bei der Sarkoidose (MITCHELL et al., 1968).

Ob das gleiche ätiologische Agens auch an der Entstehung der Colitis ulcerosa beteiligt ist, läßt sich nicht entscheiden. Bei histologischen, radiologischen und klinischen Vergleichsuntersuchungen ließen sich zwar die meisten Erkrankungsfälle einem der beiden Krankheitsbilder zuordnen, es blieb aber eine Anzahl von Fällen (ca. 10%) übrig, die sich nicht klassifizieren ließen (FAHRLÄNDER, 1976). Viele Autoren verwenden daher den Überbegriff "chronic inflammatory bowel disease", als "IBD" abgekürzt.

Vor allem die unterschiedliche Indikation zur chirurgischen Behandlung zwingt aber in der Praxis zur Trennung der beiden Krankheitsbilder.

3.4 Pathologie

MORSON und DAWSON (1974) stellen als wesentliche makroskopische Merkmale heraus:

- a) Ulzerationen der Schleimhaut, die als kleine aphthoide Läsionen beginnen
- b) Strikturen, die zu einer erheblichen Lumen-einengung führen können
- c) das sogenannte "Pflastersteinrelief", das durch Inseln von erhaltener Mukosa und Submukosa entsteht, die durch tief in die Darmwand eindringende Spalten und Fissuren voneinander getrennt sind.

Die Darmwand des befallenen Abschnittes ist oedematös verdickt und starr. In der Bauchhöhle findet sich oft trübes oder klares Exsudat. Das benachbarte Mesenterium ist hyperämisch und enthält fleischige, vergrößerte Lymphknoten. Die Darmschlingen sind oftmals miteinander verklebt und schließen Abszeßhöhlen oder entero-enterale Fisteln ein. Auch zu anderen Bauchregionen (z.B. Blase, Vagina) können Verbindungen bestehen (KURPAT, 1968; DYER, 1972). Die befallenen Darmsegmente können von gesunden Abschnitten scharf abgegrenzt sein. Häufig sind multiple Läsionen, was bei Colitis ulcerosa nicht vorkommt (SINGER et al., 1977). Histologisch gesehen ist M. Crohn eine entzündliche Erkrankung der Submukosa, während sich die Colitis ulcerosa überwiegend in der Mukosa abspielt.

Nach MORSON (1968 und 1971) gibt es vier wesentliche histologische Merkmale:

a) epitheloidzellige Granulome

Diese finden sich auch bei Sarkoidose, Tuberkulose, Bilharziose und Lymphogranuloma venereum. Die Granulome fehlen bei M. Crohn in 20 bis 50% der Untersuchungspräparate. Der Verlauf der Krankheit wird durch Fehlen oder Vorhandensein der Granulome nicht beeinflusst (DYER, 1972).

b) Lymphfollikel

Sie finden sich bei allen Patienten in allen Schichten der Darmwand.

c) tiefe Fissuren

Sie durchdringen oft die Muskelschicht und sind Ausgangspunkt für Fistelungen.

d) entzündliche Zellinfiltrate aus Lymphozyten, Plasmazellen und Granulozyten, meist am Grund der tiefen Fissuren.

Bei der Colitis ulcerosa dominieren dagegen die Kryptenabszesse. Der Pathologe sieht Idealbilder nur in Ausnahmefällen, die Diagnose läßt sich nur aus typischen Konstellationen von mikroskopischen, makroskopischen und klinischen Hinweisen stellen (ELSTER, 1977).

3.5 Klinik

3.5.1 Symptome

Der Verlauf des Morbus Crohn ist unberechenbar. Zeiten mit Symptommfreiheit wechseln mit Exazerbationsperioden in nicht vorhersehbarer Weise ab. Am häufigsten leiden die Patienten unter krampfartigen Bauchschmerzen und Durchfällen. Bei den Allgemeinsymptomen steht der Gewichtsverlust im Vordergrund. Auch Übelkeit und Fieberattacken werden von der Krankheit verursacht.

Begleiterkrankungen, wie Mono- oder Polyarthrits, Spondylarthritis ankylopoetica, Erythema nodosum und Augensymptome (Episkleritis, Uveitis) treten häufig dazu.

Ein Vergleich anhand der Literatur zeigt, daß extraintestinale Symptome, wie Fieber, Gelenkschmerzen, Hauterkrankungen und Stomatitis aphthosa bei Kindern deutlich häufiger sind als bei Erwachsenen. Früher oder später entwickelt sich bei den meisten Patienten die Fistelbildung zum klinischen Leitsymptom (MESTROVIC, 1976). Nach MÖRL et al. (1976) ist sie in etwa 30% zu erwarten.

Äußere Fisteln bilden sich fast immer in Operationsnarben. Innere Fisteln verbinden befallene Darmabschnitte miteinander oder mit anderen Hohlorganen der Bauchhöhle (Gallenblase, Uterus, Vagina, Harnblase). Anale und perianale Fisteln weisen wie auch Fissuren und Abszesse auf einen Befall des Magen-Darm-Traktes hin. Lokale chirurgische Maßnahmen sind oft erfolglos, solange der Primärherd nicht beeinflußt werden kann (KRIEG et al., 1977). Rechnet man zu den Analfisteln noch kleine Abszesse, Fissuren und umschriebene ödematöse Infiltrationen hinzu, steigt die Häufigkeit dieser Komplikationen des M. Crohn auf Werte zwischen 65 und 80% (MÖRL et al., 1976).

Nach SINGER et al. (1977) bietet die Krankheit folgende abdominellen Symptome:

A. Häufige Initialsymptome

1. chronische, wäßrig-schleimige Durchfälle ohne Blutbeimengung
2. chronische Durchfälle mit Blutbeimengungen
3. Rezidivierende Oberbauschmerzen (Pseudo-ulcus)
4. Akute Schmerzen im rechten Unterbauch (Pseudoappendizitis)
5. Diarrhoe und Obstipation im Wechsel
6. anale Fisteln

B. Seltener Initialsymptome

1. Ileus des Dickdarms
2. Duodenalstenose
3. Tumor in abdomine
4. krampfartige Abdominalschmerzen ohne Diarrhoe
5. Blutbeimengungen in der Faeces ohne Diarrhoe
6. exsudative Gastroenteropathie.

3.5.2 Lokalisation

Der M. Crohn tritt im Kindesalter am häufigsten in Form einer Ileocolitis auf. Die Ileitis terminalis ist dagegen seltener. In wenigen Fällen wurde ein M. Crohn von Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus und Magen beschrieben. Die isolierte Colitis ohne

gleichzeitigen Befall des Dünndarms ist bei Kindern deutlich seltener als bei Erwachsenen.

3.5.3 Röntgenbefund

Bei Verdacht auf M. Crohn sollte immer eine vollständige orale Magen-Dünndarm-Dickdarm-Passage und eine retrograde Colon-Doppelkontrastuntersuchung durchgeführt werden.

An allen erkrankten Darmabschnitten zeigt sich dabei ein Verlust des Schleimhautreliefs, das durch polypoide Strukturen ersetzt ist. Das dabei entstehende honigwabenartige Bild ist das entscheidende röntgenologische Zeichen des M. Crohn (NÄGELE, 1975). Der Darm ist enger gestellt und unregelmäßig konturiert. Das Mesenterium ist häufig mitbefallen, so daß das erkrankte Darmsegment an der mesenterialen Seite verkürzt und an der gegenüberliegenden Seite girlandenförmig ausgeweitet ist. Oralwärts ist der Darm oft weitgestellt. Am Dünndarm wird das Zusammentreffen von distaler Einengung des Lumens, asymmetrischer Schlinge und dilatiertem, oralwärts gerichtetem Segment als Bodart-Trias bezeichnet (BELOHLAVEK, 1975) und ist charakteristisch für eine fortgeschrittene Entzündung (SCHOEN, 1973).

Die Angiographie zur Darstellung der Arteria mesenterica superior und inferior kommt nur in Ausnahme-

fällen in Betracht (NÄGELE, 1975). Ob diese Untersuchungsmethode brauchbare Aussagen liefert, ist unsicher (SCHOEN, 1973).

Röntgenologisch läßt sich ein Befall des Colons von einer Colitis ulcerosa nach folgenden Merkmalen abtrennen (FAHRLAENDER, 1975):

	Colitis ulcerosa	Colitis granulomatosa
Kontinuierliche Erkrankung, beginnend im Rektum	+	-
Diskontinuierliche Erkrankung, Rektum ausgenommen	-	+
Granitierte Schleim- haut, feine Ulcera	+	-
Pflastersteinphänomen Matrosenmützen- geschwüre	-	+
Pseudodivertikel	-	+
Pseudopolypen	+	-
Einrisse der Schleim- haut ("fissures")	-	+
Innere Fistel, Analfistel	-	+

3.5.4 Endoskopie

Der klinische und röntgenologische Befund werden heute durch die Ergebnisse von Intestinoskopie und Koloskopie ergänzt.

Die typischen Veränderungen sind:

Segmentale Wandstarre mit Schrumpfung und Stenosierung des Darmlumens, flache Ulzerationen, die die Schleimhaut unterminieren und zu intramuralen Abszessen führen, und das Pflastersteinrelief.

Unerlässlich ist die Endoskopie bei der Suche nach Frühveränderungen. Aphthöse Schleimhautveränderungen, wie sie zu Beginn der Erkrankung vorhanden sind, entsprechen in der Regel dem röntgenologischen Nachweis (BELOHLAVEK, 1976). Bei der Rezidivdiagnostik nach Operation ist die Endoskopie der Radiologie und Klinik überlegen (CLAVADETSCHER, 1975).

Nach den Ergebnissen von DEMLING und FRÜHMORGEN (1975) lässt sich M. Crohn von der Colitis ulcerosa am endoskopischen Befund sicher unterscheiden:

	Colitis ulcerosa	M. Crohn
Darmlumen	normal/erweitert	normal/verengt
Ausbreitung	kontinuierlich	diskontinuierlich
Schleimhaut	Ulzera, keine Fissuren, Hyperämie, Vulnerabilität, Granulationen	solitäre Ulzera Fissuren, unauffällige Areale, Ödem, Pflastersteine
Heilungsstadien	Schleimhautatrophie, fehlende Haustrierung, Pseudopolypen	narbige Deformation, Stenosierung, Pflastersteine

Die Auswertung des durch Biopsie gewonnenen Materials bereitet jedoch Schwierigkeiten (SINGER et al., 1977).

Die Wahrscheinlichkeit, Granulome darin zu finden, ist gering. Aus den übrigen histologischen Merkmalen

eine Diagnose zu stellen, verlangt große Erfahrung (MORSON, 1977). Die bioptische Bestätigung der klinischen Diagnose M. Crohn gelang bei den Patienten von CLASSEN et al. (1974) nur in 20% der Fälle.

Nach den Erfahrungen von ELSTER (1977) müssen sowohl von auffälligen Stellen als auch von gesund erscheinender Schleimhaut distal und proximal der sichtbaren Läsion Partikel gewonnen werden. Die Biopsie muß auch tiefe Schichten der Darmwand einschließen.

3.5.5 Laborwerte

Laborbefunde, die eindeutig auf einen M. Crohn hinweisen, gibt es nicht (KREMER, 1973). Durch Verringerung der funktionsfähigen Darmsurface - krankheitsbedingt oder nach Operation -, verminderter Resorption von Fett, Vitamin B 12, Folsäure, Eisen, Calcium, Passagebehinderung, verminderte Nahrungsaufnahme, erhöhtem Stoffwechselbedarf, Verluste von Blut, Protein, Elektrolyten in den Darm und überstürzter Darmpassage ergibt sich eine Vielzahl von Veränderungen der Laborwerte (BOCKUS, 1964). Diese Veränderungen stehen im Zusammenhang mit Ausdehnung und Intensität des Krankheitsprozesses und bessern sich, wenn die Aktivität der Entzündung zurückgeht (DYER, 1972).

SINGER et al. (1977) fanden bei fast allen Patienten eine beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und eine Leukozytose. In der Mehrzahl der Fälle lagen eine hypochrome Anämie und eine veränderte Serumelektrophorese vor. Außerdem sind bei M. Crohn Steatorrhoe, Veränderungen des Cholesterinspiegels, Avitaminosen und Elektrolytveränderungen möglich (PIMPARKAR et al., 1960).

3.6 Differentialdiagnose

Bei Erwachsenen muß ein Befall der Ileocoecalregion von der Ileocoecaltuberkulose abgegrenzt werden. Diese Erkrankung ist heute selten und es besteht die Gefahr, Ileocoecaltuberkulosen als M. Crohn zu verkennen und falsch zu behandeln (FAHRLÄNDER, SHALEV, 1974). Bei isoliertem Befall des Colons gibt die Unterscheidung von der Colitis ulcerosa oft Probleme auf. Obwohl die granulomatöse Colitis als selbständiges Krankheitsbild von der Colitis ulcerosa abgegrenzt ist (GLOTZER et al., 1970; ZETZTEL, 1970), treten Fälle auf, die trotz Berücksichtigung der klinischen, radiologischen und pathologischen Befunde keiner der beiden Krankheiten sicher zuzuordnen sind (MARGULIS, 1971) LENNARD-JONES, LOCKHART-MUMMERY (1968) haben eine Reihe von klinischen Unterscheidungsmerkmalen

herausgearbeitet (Tab. 10).

Bei Kindern erweitert sich das Spektrum der Differentialdiagnosen von M. Crohn, weil viele unspezifische Symptome auftreten (DYER, 1972).

3.7 Therapie

3.7.1 Internistische Therapie

Da M. Crohn keine sehr häufige Krankheit und die Symptomatik sehr wechselhaft ist, hat sich eine rationelle therapeutische Forschung noch wenig entwickeln können. Es fehlen Untersuchungen, die, gestützt auf große Fallzahlen, vergleichbare Patientengruppen mit unterschiedlicher Therapie in standardisierten Verlaufskontrollen überwachen (WITTE, 1973).

In der Behandlung des M. Crohn gibt es kein Medikament mit gesicherter Wirkung (OTTENJANN, 1975). In Unkenntnis der Ätiologie ist die bisherige Therapie nur symptomatisch (SINGER et al., 1977).

Das Antiphlogisticum Salazosulphapyridin (Azulfidine) besteht aus einer saueren Azo-Verbindung des schwer resorbierbaren Sulfonamids Sulfapyridin mit Salizylsäure. Während seine Wirksamkeit bei der Behandlung der Colitis ulcerosa belegt ist, bringen die beiden bisher publizierten Doppelblindstudien dieser Substanz bei M. Crohn (ANTHONISEN et al., 1974; LENNARD-JONES et al., 1977) keine sicher positiven

Ergebnisse. Aufgrund allgemeiner guter Erfahrungen (KASPER, 1975) wird Azulfidine/zur Dauertherapie oder Prophylaxe von Rückfällen verwendet. Trotz der hohen empfohlenen Dosis von 4 - 10g täglich sollte diese Medikation über Monate durchgehalten werden (WITTE, 1973). SINGER et al. (1977) halten 3g pro Tag im akuten Schub und 2g pro Tag im Intervall für ausreichend. DAVIDSON (1975) empfiehlt, bei Kindern unter 25 Kg Körpergewicht 2g täglich, bei größeren Kindern 3g täglich - verteilt in 3 Dosen - zu geben. SHMERLING (1978) setzt die wirksame Dosis auf 75 bis 150 mg/kg/Tag an. Sie sollte auch bei Remission 2 - 3 Jahre lang fortgesetzt werden.

Akute Schübe werden mit Prednisolon behandelt. Bis zur Rückbildung der Symptomatik empfiehlt KASPER (1975) eine Dosis von 50 - 60 mg täglich, die je nach dem klinischen Bild verringert werden kann. Prednisolon kann auch mit 10 - 20 mg pro Tag der Langzeitbehandlung mit Azulfidine hinzugefügt werden. Bei Kindern können hohe Dosen über eine kurze Zeit verabreicht, durchaus verantwortet werden. Empfohlen werden 1 - 1,5 mg/kg/Tag 4 oder 6 Tage lang, dann 0,5 - 1 mg/kg/Tag die nächsten 5 bis 7 Tage. In der darauffolgenden Woche wird dann insgesamt 15 - 25 mg verabreicht, 3 Wochen lang danach noch 10 - 15 mg pro Tag. Das Medikament soll anschließend ausschleichend abgesetzt werden (DAVIDSON, 1975).

Im Wachstumsalter liegen auch gute Erfahrungen mit ACTH vor (DYER, 1972; NUGENT, 1975).

Die Behandlung mit dem Immunsuppressivum Azathioprin (Imurek) wirkt sich nach den Ergebnissen unkontrollierter Untersuchungen bei der Mehrzahl der Patienten positiv aus (FAHRLÄNDER, SHALEV, 1974). Die vier bisher vorliegenden Doppelblindstudien (WILLOUGHBY et al., 1971; BROOKE et al., 1976; KLEIN et al., 1974; RHODES et al., 1971) lassen aber keine eindeutig positiven Ergebnisse erkennen. Als Initialdosis schlägt KASPER (1975) 1,5 - 4,0 mg pro kg Körpergewicht vor, SHMERLING 2 - 5 mg pro kg/Tag.

Nach Erreichen eines Therapieeffektes sollen 0,4 - 1 mg/kg Körpergewicht als Langzeittherapie weitergeführt werden. Verbindliche Aussagen über die Behandlungsdauer gibt es noch nicht.

In der Diskussion stehen außerdem noch Metronidazol (URSING, KAMME, 1975) und Breitspektrumantibiotika wie Oxytetracyclin (SCHÜSSLER et al., 1976).

Mit Hilfe einer besonderen Diät läßt sich der entzündliche Prozeß in der Darmwand nicht beeinflussen (KASPER, 1975). Bei beginnender Stenosierung kann aber eine schlackenarme Ernährungsweise abdominelle Beschwerden lindern. Bei schwerer Symptomatik kann die Umstellung auf die sogenannte "Astronautenkost" (Vivasorb), die keine Ballaststoffe enthält und daher die Stuhlproduktion zum Erliegen bringt, Erleichterung für den Patienten bedeuten (KOCH, BELOHLAVEK, 1975; BERG, WAGNER, 1972).

Der schlechte Geschmack dieser synthetischen Nahrung bringt besonders bei Kindern Schwierigkeiten mit sich. DAVIDSON (1975) warnt davor, bei pädiatrischen Patienten mit M. Crohn unnötige Diätschranken zu setzen.

3.7.2 Chirurgische Therapie

Von Patienten mit M. Crohn müssen mindestens 80% früher oder später chirurgisch behandelt werden. (DeDOMBAL et al., 1971; GREENSTEIN et al., 1975). Während die Colitis ulcerosa durch totale Proktokolektomie sicher geheilt werden kann (FAHRLÄNDER, 1975) ist die operative Therapie des M. Crohn mit einer hohen Rezidivquote belastet. In einer postoperativen Periode von 10 Jahren liegt sie bei 50% (KASPER, 1975). Vielfach lassen sich Rückfälle nach der ersten Resektion medikamentös nicht beherrschen und erfordern einen oder mehrere weitere Eingriffe. GREENSTEIN et al. (1975) kamen zum Ergebnis, daß das Risiko, ein weiteres Mal operiert zu werden, mit jedem erneuten Eingriff zunimmt.

Rückfälle häufen sich in den ersten 2 Jahren nach der Operation, 5 bis 10 Jahre danach beobachtet man einen erneuten Anstieg der Rückfallrate (DeDOMBAL, 1971; BIGAY, 1976; ARVANITAKIS, MANIER, 1973; HOMER et al., 1977; JANOWITZ, 1975). Die Rezidive treten meistens an der Anastomose auf

(SHALEV, FAHRLÄNDER, 1975; CLAVADETSCHER, 1975; REIFFERSCHIED, 1975; HOMER et al., 1972).

Angesichts der unsicheren Prognose ist eine Resektion erst indiziert, wenn schwere, konservativ nicht beherrschbare Komplikationen auftreten (REIFFERSCHIED, 1975). Passagestörungen durch Stenosen, starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, Berufsunfähigkeit und lebensbedrohliche Darmkomplikationen zwingen zum Eingriff. Der Wachstumsstillstand beim Kind ist eine weitere Indikation (DYER, 1972; FREY, WEAVER, 1972).

Bei der Operation soll einerseits alles erkrankte Gewebe entfernt, andererseits der Verlust von Resorptionsfläche möglichst gering gehalten werden. Es gibt keine einheitliche Empfehlung darüber, wie weit im Gesunden reseziert werden soll. Nach SELL (1973) soll 50 cm oralwärts der Entzündungsgrenze durchtrennt werden, REIFFERSCHIED (1975) geht oralwärts nicht weiter als 8 cm über die mit bloßem Auge erkennbare Grenze hinaus. RUEFF et al. (1975) halten einen Sicherheitsabstand von 30 cm, MESTROVIC (1975) von 10 - 15 cm ein. Die Schwierigkeit liegt darin, daß erkranktes Gewebe makroskopisch nicht sicher von gesunden Darmanteilen zu unterscheiden ist und isolierte Befallszonen ("skip areas") verstreut in der gesunden Schleimhaut liegen können.

Die Umgehung des befallenen Abschnittes ("bypass")
ohne Entfernung des Krankheitsherd des wird heute
nicht mehr durchgeführt.

4. UNTERSUCHUNGSGUT

Untersucht wurde der Krankheitsverlauf von 4 Mädchen und 6 Jungen, die im Zeitraum von 1961 - 1976 mit der Diagnose "M. Crohn" in der Universitäts-Kinderklinik München behandelt wurden. Fälle mit akutem M. Crohn wurden nicht berücksichtigt. Die Mehrzahl von Ihnen - 8 Patienten - kam in den Jahren nach 1970 erstmals in diese Klinik.

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum pro Patient liegt bei 6,5 Jahren.

5. EIGENE ERGEBNISSE

5.1 Krankheitsverlauf

5.1.1 Kasuistik:

W.F. ♂, geb. 15.8.1950

Beginn im Februar 61: Auffallend müde, matt, nach der Schule ganz erschöpft. Weiche Stühle, in denen unverdaute Speisereste waren. Ende Februar Temperaturen sehr wechselnd (38 - 39°) Bauchweh, Gewichtsabnahme, Blässe.

Anfang März in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Bei der sofortigen Appendektomie wurden vergrößerte Bauchrüsen gefunden. Entlassung ohne Besserung des Befindens.

Erbrechen, meist während des Stuhlgangs, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Bauchweh, sehr schnelle Stuhlentleerungen ("ging oft in die Hosen"). Jetzt wird das Kind in die medizinische Abteilung eingewiesen, wo man 2 x 500 ml Blut infundiert.

Am 21.4.61 wird der Patient in die Uni-Kinderklinik München mit einem Hb von 8,9 und 56 Stabkernigen aufgenommen. Tägliche Fieberschübe und blutige Stühle charakterisieren die ersten Wochen des Klinikaufenthaltes. Erst am 5.8.61 wird der Patient mit der Diagnose "Colitis ulcerosa" entlassen.

Bei ambulanten Kontrollen im Oktober 16 und Januar 62 fühlt sich der Patient gesund, im Mai treten wieder Fieber und Durchfall auf, Patient ist müde und schwindelig. Im Juni leidet er unter leichten Bauchschmerzen, Gewicht sinkt um 5 Kg.

Vom 19.6.62 - 26.7.62 liegt er wieder mit Fieber in der Uni-Klinik. Zahl und Konsistenz der Stühle bessert sich allmählich, Pat. fühlt sich wohler. 8 Tage nach Entlassung 4 Tage lang Fieber, 2 x täglich breiige Stühle, bei ambulanter Kontrolle Abgang von Blutklumpen im Stuhl, leichte Bauchschmerzen, sonst guter AZ.

Sept., Okt. und Anfang Nov. findet sich der Patient in der Ambulanz ein, wo er von guten Stühlen und recht gutem Befinden berichtet. Am 28.11.62 plötzlich Fieber bis 40° abends bei morgens normaler Temperatur.

Von 30.11.62 bis 21.12.62 stationär liegend ist der Pat. sehr schwach, fiebert bis 39°, Stühle breiig, kein Blut. Das Kind erholt sich ausgezeichnet, Stühle von normaler Konsistenz und Farbe.

Bei Untersuchungen im Jan. und April 63 fühlt sich der Pat. subjektiv wohl, hat kaum Beschwerden. Im August 63 bemerkt der untersuchende Arzt fahles Gesicht, halonierte Augen, Pat. aber ist beschwerdefrei. Im Dez. 63 "sieht mitgenommen aus". Im Jan. 64 setzt deutliche Verschlechterung des AZ ein, wieder weiche Stühle. Minderwuchs fällt auf. Im Febr. 64 breiige Stühle, zunehmende Verschlechterung.

Unter stationärer Behandlung 9.3.64 - 9.4.64 erholt sich der Junge wieder und wird bei subjektivem Wohlbefinden (Hb 9,7) entlassen.

Das Jahr 1964 vergeht ohne wesentliche Beschwerden.

Vom 8.2.65 - 18.2.65 liegt der Junge, der im Alter von 14 1/4 Jahren die Größe eines Elfjährigen und das Gewicht eines Neunjährigen hat, wieder in der Uni-Kinderklinik.

Diagnose: Colitis ulcerosa, man erwägt wegen des Karzinomrisikos eine Kolektomie. Bei Entlassung fühlt sich der Patient wohl.

Im Jahr 1965 nur einmal eine ambulante Kontrolle, Laborwerte noch immer mit Entzündungszeichen. Im Juli 1966 wird eine Analfistel, die seit längerer Zeit Beschwerden verursacht, operativ versorgt. Bis zum Mai 1967 relativ gutes Befinden, keine makroskopisch feststellbaren Blutungen, Stuhl manchmal etwas dunkel und dünn.

Im Mai 67 treten kolikartige Schmerzen in der Gegend der Appendektomienarbe auf, die sich nach allen Seiten ausbreiten, Stühle breiig bis fest. Patient nimmt nur bei schlechtem Befinden Urbason retard, keine regelmäßige Medikamenteneinnahme.

Als der Pat. von 28.10. bis 31.10.67 in der Uni-Kinderklinik liegt, ist er gegenüber dem Altersdurchschnitt um 28 cm zu klein ("klassischer hypokalorischer Minderwuchs"). Bei einer Röntgenuntersuchung kommt man zur Diagnose "M. Crohn, Fistelbildungen und Stenosierungen".

Vom 27.12.71 - 21.1.72 wird eine Anal- und Rektumfistel operativ versorgt.

Anfang März setzen Gelenkbeschwerden ein, zuerst im li. Ellenbogen mit Schwellung und Bewegungseinschränkung. Nach 3 Tagen Befall des linken Kniegelenkes. Dabei oft Müdigkeit und Schwindelanfälle, aber keine Temperaturen. Bei stationärer Behandlung vom 13.3.72 - 18.3.72 ist eine Streckung des linken Knies nicht möglich, Konturen des Gelenkes verstrichen. Außerdem werden 2 kleine

Analfissuren excidiert.

Im August 72 keine Beschwerden mit der Fistel, aber ein Serum-Fe von 10 bei einem Hb von 8,7 mach die Infusion von Ery-Konzentrat nötig. Im Sommer 73 schlagartiges Ende der Gelenksbeschwerden.

Bei der Nachuntersuchung im März 76 gibt der Pat. an, er sei im Beruf durch keine Beschwerden verhindert, gelegentlich weiche Stühle, keine Bauchschmerzen, nimmt keine Medikamente.

P.U. O¹, geb. 10.3.66

Seit Sommer 74 rezidivierende Durchfälle, teilweise alle 4 - 5 Tage, schaumig-blutig, Fieber, Müdigkeit (weicher Stuhl schon als Kleinkind). Daneben Phasen normalen Stuhlgangs. Kolikartige Bauchschmerzen unabhängig von den Mahlzeiten, ausreichender Appetit, kein Erbrechen. Langzeitbehandlung bis Weihnachten mit Pankreon ohne Erfolg.

Zur Abklärung der Durchfälle vom 13.1. - 21.2.75 in einem auswärtigen Krankenhaus. Es treten noch zweimal mit Schleim- und Blutfetzen durchsetzte Stühle auf. Im weiteren Verlauf war der Stuhl wechselnd normal bis dünn-breiig, 1 bis 2mal am Tag. Der kleine Patient wirkte abgeschlagen und appetitlos. Besonders auffällig waren intermittierende Temperaturen mit Fieberfreiheit am Morgen und Fieber oft um 39,5° am Abend. Bei der Untersuchung des Abdomens fanden sich weiche Bauchdecken, pathologische Resistenzen ließen sich nicht tasten. Im Stuhl wurde Blut nachgewiesen, bei Kontrollen war die Probe teils positiv, teils negativ. Eine Diagnose konnte nicht gefunden werden, so daß der Pat. am 24.2.75 in die Uni-Kinderklinik verlegt wurde.

Dort beobachtet man Diarrhöen, zunehmende Kachexie, Darmkoliken. Der Pat. zeigt auch hier intermittierende Temperaturen mit Fieberschub gegen Abend. Man denkt an Lymphosarkom oder Ileitis trem. Crohn. Am 8.4.75 entschließt man sich zu einer Probelaaparatomie. Dabei zeigt sich ein stark gerötetes und verdicktes Quercolon. Ein Gewebsstück aus diesem Bereich bringt mikroskopisch die Diagnose M. Crohn.

Seit der Operation ist der Patient fieberfrei. Nach einer Kombinationsbehandlung mit Vibramycin und Azulfidine kann der Pat. am 6.5.75 ohne abdominelle Beschwerden entlassen werden.

Ambulante Kontrollen Mai, Juni, Sept., Dez. 75 und die im Febr. 76 ließen keine Zeichen der Grundkrankheit erkennen.

Z.A., ♂, geb. 27.2.57

1966 unklare Bauchbeschwerden, Durchfälle, Fieberschübe. 1967 "Knochen-Knorpel-Entzündung" li. Knie (6 Wo. Gips), wegen Bauchschmerzen in einem auswärtigen Kreiskrankenhaus, dabei "kam nichts heraus".

Im Juli 1970 wird der Patient wegen Schmerzen im rechten Unterbauch appendektomiert. Dabei diagnostiziert man eine Ileitis regionalis.

Im weiteren Verlauf weit erhöhte Temperaturen, Durchfälle, Schmerzen, Tumorwalze re. Unterbauch, erhöhte BKS, beeinträchtigtes Allgemeinbefinden.

Im Februar 71 Einweisung in eine auswärtige Kinderklinik, wo bei der Röntgenuntersuchung die Diagnose bestätigt wird. Es treten immer wieder durchfallartige Stühle und leicht erhöhte Temperaturen um 38,5° auf. Pat. klagt über Schmerzen im rechten Unterbauch.

Der Patient liegt dann vom 22.2 bis 8.4.71 wieder stationär in dieser Klinik. Unter einer Therapie von 4 x 1 Azulfidine 20 mg Hostacortin und 3 x 250 mg Achromycin, strenger "Colitis-Kost" und Bettruhe lassen die Schmerzen allmählich nach und der Patient kann bei subjektivem Wohlbefinden entlassen werden.

Am 7.6.71 wird der Pat. in die Uni-Kinderklinik eingewiesen. Bei der ersten Untersuchung sind die Bauchdecken weich, Abwehrspannung, Schmerzempfindlichkeiten und Resistenzen lassen sich nicht feststellen. Die Laborwerte (Hb 15,4, Leuko 8100, BKS 4) sind unauffällig. Der Röntgenologe kommt zu folgender Beurteilung: "Enteritis regionalis (Crohn) in den letzten, etwa 20 cm des Ileums, Mitbefall des Coecums auf eine kurze Strecke. Der Zustand ist als beginnend stenosierend anzusprechen".

Am 14.6. wird eine Ileocoecalresektion durchgeführt. Histologische Bewertung: M. Crohn. Am 26.6.71 wird der Pat. in gutem AZ entlassen.

Im Juli/August klagt er dem Hausarzt, daß er sehr oft unter schleimig-hellbraunen Durchfällen leide, im Oktober 71 1 - 2mal in der Woche Durchfälle, ab und zu Schmerzen im gesamten Abdomen.

Im Januar liegt der Pat. 15 Tage in der Uni-Kinderklinik wegen Verdacht auf enteralen Gallensäureverlust durch Darmresektion. Die Röntgenuntersuchung ergibt keine Progredienz der Grundkrankheit. Laborwerte unauffällig, nur ein Serum-eisenspiegel von 42 bei einer EBK von 495 wurde festgestellt. Der Pat. wird in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Ambulante Kontrollen Sept. 72, Juli 73 und Berichte des Hausarztes über die folgenden Jahre lassen erkennen, daß der Pat. immer wieder zu Durchfällen neigt. Bei der Nachuntersuchung im Februar 76 gibt der Patient Durchfälle 3 - 4mal wöchentlich an, bei denen er weder Schleim noch Blut beobachtet. Klinische Untersuchung ergibt keinen Hinweis auf M. Crohn.

K.H., ♂, geb. 16.9.60

Seit Ende 1972 (vermutlich schon länger) abdominelle Beschwerden mit Senkungserhöhungen, längerandauernde diffuse Bauchschmerzen, teilweise in die Kreuzgegend ziehend, wacht deshalb öfter nachts auf. Dazwischen wieder beschwerdefrei. Stuhl sei immer normal, ohne Blutbeimengungen gewesen, Appetit immer schon schlecht.

Am 29.1.73 wird ihm nach Schwimmbadbesuch schlecht, am nächsten Tag Schmerzen im rechten Unterbauch, die immer stärker werden. Am 31.1.73 stellt man in einem auswärtigen Krankenhaus fest: "Bei tiefer Palpation Druckschmerzhaftigkeit am M.B., Loslaßschmerz, beim Gehen krümmt sich der Pat. ein". Leuko: 11.000. Bei der anschließenden Appendektomie beobachtet man Folgendes: "Leicht trübe Flüssigkeit quillt nach Eröffnen des Peritoneums heraus. Appendix ohne Schwierigkeiten darzustellen, bläulich-rot verfärbt, harter Inhalt (Kotsteine?) zu tasten. Entzündliche ödematöse Verdickung des Coecums und des Ileums im Ileocoecalklappenbereich. Lymphdrüsen im Mesenterium. Peritoneum im Öffnungsbereich außerordentlich brüchig, entzündlich verändert". Postoperativer Verlauf komplikationslos.

Nach einer vorübergehenden Besserung treten die alten Beschwerden im Abdomen wieder auf. Hausarzt

stellt Blutarmut und erhöhte Senkung fest. Im Mai 1974 erhöhte BKS, Schwächezustand, Völlegefühl nach jeder Mahlzeit, Stuhl manchmal etwas dünnflüssig, mehrmals täglich, rezidivierende Kreuzschmerzen, häufige Übelkeit.

An Pfingsten 1974 erzwingen Fieber bis 41,2°, Schüttelfrost, starke Bauchschmerzen und Erbrechen die Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus. Eine Diagnose konnte dort nicht gefunden werden. Bei zunehmenden peritonitischen Zeichen Verlegung auf die Chirurgische Abteilung.

Bei der Operation fand man das Netz in toto entzündlich gerötet, verdickt, mit Dünndarmkonglomerat verbacken, multiple Abszesse im Bauchraum. Alle großen Abszeßhöhlen werden drainiert. Der Patient erholt sich unter antibiotischer Behandlung nicht und wird 20 Tage nach dem Eingriff mit dem Verdacht auf Pankreasnekrose o.ä. in die Uni-Kinderklinik eingeliefert.

Dort führt man eine Dünndarm-Dickdarm-Teilresektion mit Anlage eines Anus praeter ilealis naturalis durch. Anhand des entnommenen Darmstückes stellt der Pathologe die Diagnose: M. Crohn.

2 Monate später folgt eine Ileocolostomie mit Mesenterialraffung. Zeichen der Grundkrankheit sind dabei nicht zu erkennen.

Eine kleine Fistel am rechten Mittelbauch wurde nach Entlassung ambulant behandelt. Sie war am 13.12.74 geschlossen.

Bei ambulanten Kontrollen Febr. und Juli 75 keine Krankheitszeichen. Eine Röntgenuntersuchung im Januar 76 war o.B..

F.G., ♂, geb. 13.11.63

Pat. war schon immer ein schlechter Esser, aber körperlich voll belastbar. Seit Jan. 76 starke Zunahme der Appetitlosigkeit, fühlt sich einfach schlecht, ist immer müde. Anfang März ein einwöchiger fieberhafter Infekt. Anfang April unregelmäßige Fieberschübe bis 40°, Mattigkeit, Bauchschmerzen, ab 10.4. ein bis zwei dünnflüssige, übelriechende Stühle.

Vom 20.4. - 24.5.76 stationär in einem auswärtigen Krankenhaus. Dort ständig bis zu 4 mal täglich breiige, stinkende Stühle. Die Röntgenuntersuchung

ergibt keinen eindeutigen Befund, insbesondere keinen Anhalt für M. Crohn. Wegen Verdacht auf infektiöse Enteritis 10 Tage lang Bactrim. Nach geringer Besserung erneut intermittierende Temperaturen. Anfang Mai fällt perianal eine etwa hühnereigroße, fluktuierende Vorwölbung auf (bereits einen Monat vorher von der Mutter schon beobachtet). Daraus entsteht ein periproktitischer Abszeß mit einer kleinen Fistelöffnung. Jetzt wieder Fieber bis 39,5°, Allgemeinzustand verschlechtert sich.

Pat. wird in die Uni-Kinderklinik München verlegt, wo er über Bauchschmerzen und Appetitlosigkeit klagt. Schleimige Stühle. Die Fistel wird chirurgisch versorgt und dann lokal behandelt. Unter Azulfidine 3 x 0,5 g und Vibramycin 100 mg pro Tag verschwinden die Bauchschmerzen, ein guter Appetit entwickelt sich. Die Stühle sind jetzt normal geformt und nicht blutig.

Röntgenbefund: Bei der Kontrastdarstellung des Dünndarms eine fistelverdächtige Kontrastmittelsammlung in der Pars horizontalis des Duodeni. Vor der Ileocecalklappe auffällige Versteifungen, Wandverdickungen, fistelförmige Ausziehungen. Sehr frühe Füllung des Rektums. Eine Kurzschlußverbindung stellte sich nicht dar.

Kolonkontrastuntersuchung: Keine pathologischen Veränderungen.

Im weiteren Verlauf nimmt der Junge gut an Gewicht zu und kann am 27.6.76 bei subjektivem Wohlbefinden entlassen werden.

Bei der ambulanten Kontrolle im Juli 76 ist die Fistel abgeheilt, keine Bauchschmerzen. Erheblich gebesserter AZ. Im Sept. 76 fühlt sich der Pat. wohl, ist beschwerdefrei, 1 - 2 normal geformte Stühle pro Tag.

M.D., ♂, geb. 1.4.54

Beginn Anfang 1967. Wiederholt treten Darmblutungen auf, durchfällige Stühle. Dabei heftige, kolikartige Bauchschmerzen in unregelmäßigen Zeitabständen. Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. In dieser Zeit werden kleinere Analfissuren festgestellt. Kein Fieber.

Die erste Röntgenuntersuchung einer Uni-Kinderklinik im Sommer 67 zeigt ein erheblich verändertes, entzündliches Schleimhautrelief im gesamten Dünndarm,

vor allem aber im Bereich des Ileum, die auch auf das Coecum und das Colon ascendens übergriffen. Der Befund wird als typisch für eine sklerosierende Ileitis terminalis bezeichnet.

Zwischenzeitlich ambulant und stationär in einer Uni-Kinderklinik. In den folgenden Monaten deutliche Besserung, keine Bauchschmerzen, keine blutigen Stühle mehr unter der Therapie mit Cortison und Azulfidine.

Ca. Oktober 68 stationäre Aufnahme mit stark blutigen Stühlen. Therapie mit Cortison und Azulfidine wird fortgesetzt. Danach regelmäßige ambulante Untersuchungen.

Im Dez. 69 erzwingt ein Verschlechterungsschub wieder stationäre Behandlung. Die Röntgenuntersuchung: "zeigt jetzt zusätzlich eine divertikelartige Aussackung im Bereich des oberen Duodenums, das Schleimhautrelief im Jejunum war entzündlich verändert, das gesamte Ileumkonvolut fand sich im rechten Unterbauch, weit in das kleine Becken hinüberhängend. Kein Passagehindernis. Die konsiliarisch hinzugezogenen Chirurgen lehnen einen Eingriff ab.

Während des folgenden Jahres Allgemeinbefinden sehr wechselnd, Bauchschmerzen, gehäuft blutige Stühle. Eine regelmäßige Berufsausbildung ist nicht möglich.

Therapie: Azulfidine und Cortison.

Im April 71 rät Prof. Hecker zur Operation. Da es dem Patienten zu der Zeit relativ gut geht, lehnt er ab.

Ende April 72 treten starke Darmblutungen auf. Von Mitte Nov. 73 bis Anfang Januar 74 Behandlung mit Imurek 80 mg/die, was gut vertragen wird. Keine Veränderungen des Blutbildes. Bei einer ambulanten Kontrolle 10.1.73 heftige Schmerzen im rechten Unterbauch, Pat. kann nachts kaum schlafen. Tumoröse Schwellung mit einer derben Resistenz von etwa Apfelgröße im Abdomen tastbar.

Vom 18.1.73 bis 15.2.73 wird der Pat. in der Uni-Kinderklinik München behandelt, wo er sich einer Ileocoecalresektion unterziehen muß. Röntgenbefund: Enteritis regionalis im mittleren bis distalen Ileum, Fistelbildung, enterovesikale Fistel.

Vom 2.5.73 liegt er in der auswärtigen Uni-Klinik, da ihm eine Analfistel Beschwerden macht. Zur

chirurgischen Behandlung wird er nach München verlegt, wo ein periproktitischer Abszeß als Folge einer Anal- und Rektumfistel gespalten und die Fistel excidiert wird. Weitere Behandlung konservativ mit Corticosteroiden und Azulfidine. Eine seinerzeit festgestellte postoperative Fistel heilt nicht zu. Es kommt immer wieder zu Absonderungen von Eiter und Sekret.

Im Januar 76 fühlt sich der Patient relativ wohl, hat kaum mehr Bauchschmerzen, gelegentlich entleert er Stühle mit etwas Blut, selten Diarrhoe. Gelenkschwellungen bestehen nicht mehr. Im rechten Mittel- und Unterbauch ist ein abdomineller Tumor von Kleinkindfaustgröße tastbar. Röntgenbefund: "Ampulle und recto-sigmoidaler Übergang unauffällig. Sigma am Übergang in das Colon und Colon descendens unregelmäßig konturiert, Lumen wechselnd. Anastomose Colon ascendens. Ileum ohne entzündliche Veränderung. Am terminalen Ileum teilweise Stenosen, Ileum starr". Derzeitige Therapie seit einem Jahr 7 Tabletten Azulfidine täglich und lokale Behandlung der Fistel.

Im April 76 gelegentlich durchgängige Stühle ohne Schmerzen und Blut, mäßiger Druckschmerz im rechten Unterbauch, keine abdominale Resistenz tastbar, AZ gut.

Bei der ambulanten Untersuchung in der Uni-Kinderklinik im Juni 76 klagt der sehr kleine und zarte Patient über Beschwerden durch seine Analfistel.

S.M., Q, geb. 19.4.54

Im November 64 vier Wochen in einer Kinderklinik wegen "Darmleiden" und Anorexie, angeblich ist ein perinealter Abszeß festgestellt worden.

Nach der Entlassung 6 x täglich Durchfälle, sehr dünn, schleimig, z.T. blutig, Gewichtsverlust, Bauchweh. Im Februar 65 10 Tage lang stationär. Nach der Entlassung keine wesentlichen Beschwerden, hie und da Bauchschmerzen, regelmäßiger Stuhlgang, neigt zu Temperaturen "nicht über 38°". Im März 65 wird eine beschleunigte Blutsenkung festgestellt. Nach einer ambulanten Untersuchung in der Uni-Kinderklinik dort stationär vom 26.4.65 bis 3.6.65.

Die Röntgenuntersuchung ergibt eine "schwere Colitis", die auf das Ascendens und Transversum begrenzt ist. Ulzera lassen sich nicht nachweisen, dagegen kleine Erosionen mit Schleimhautverdickungen. Im Blutbild findet man 58 Stabkernige. Die Linksverschiebung geht unter 3 x 3 Azulfidine und später 2 x 8mg Urbason ret. allmählich zurück. In den ersten Tagen ständiges Fieber, Stühle weich bis geformt, bis zweimal täglich, kein Blut, kein Schleim. Später läßt sich aber Blut im Stuhl nachweisen. Die Pat. wird mit BKS 11, 4 Stabkernigen und einer deutlichen Besserung des Elpho-Befundes entlassen.

Ambulante Kontrollen Juni 65, Juli 65, September 65 ergeben keine auffälligen Befunde. Nur die Entwicklung eines deutlichen Cushing-Gesichtes zeichnet sich ab. Im November 65 wird Urbason abgesetzt, die Untersuchungen Januar 66, April 66 und Dezember 66 ergeben keine Zeichen der Grundkrankheit. Bei gutem Wohlbefinden beendet die Pat. die Einnahme von Azulfidine etwa im Februar 1967.

Im Herbst 1969 Müdigkeit, Gewichtsabnahme um ca 5 Kg, aber kein Blut im Stuhl. Ab ca. 14.1.70 wäßriger Durchfall, vom HA mit Mexaform und Kohlekompressen behandelt, daraufhin Besserung. Seitdem aber abends erhöhte Temperatur (37,5 - 39°) Belastungsdyspnoe.

Vom 29.1.70 - 14.2.70 liegt die Pat. wieder in der Uni-Kinderklinik. Die Röntgenuntersuchung macht die bisherige Diagnose Colitis ulcerosa unwahrscheinlich. Die Veränderungen in den befallenen Darmabschnitten sowie die Verteilung und der retrorektale Abstand sprechen für M. Crohn. Während des stationären Aufenthaltes normalisieren sich die Stühle, Blut und Schleim werden nicht mehr beobachtet, die Pat. wird in reduziertem Allgemeinzustand entlassen.

Therapie: 6 x 2 Azulfidine, 2 x 8mg Urbason, 3 x 1 Mexaform.

Weitere Unterlagen sind nicht vorhanden. Pat. erscheint im Frühjahr 1976 nicht zu der vereinbarten Kontrolluntersuchung.

R.A., ♀, geb. 3.11.61

Im Sommer 1970 häufig Leibschmerzen am Morgen. Ca. 10.10.70 vermehrt dünnflüssige Stühle, die stark rochen. Nach Gabe von Intestopan kann die Schule wieder besucht werden. Ca 25.10.70 erneut Temperaturanstieg bis fast 40° C. In zwei Wochen 5 Kg Gewichtsverlust. In einer auswärtigen Kinderklinik stellte man die Diagnosen Dystrophie, Enteritis und behandelte mit Colistin, Paraxin und Enteritisdiät, bei einzelnen schleimigen Stühlen Polymycin B. Auf Drängen der Eltern wird das Kind mit BKS 64 und 19700 Leukozyten entlassen. Ambulante Therapie weiter mit 8 Tage lang Vibramycin.

Im Februar 71 erzwingen stürmische Durchfälle und akute Polyarthritiden einen erneuten Krankenhausaufenthalt in einer anderen Kinderklinik. Dort wird M. Crohn anhand der Röntgenuntersuchung diagnostiziert. Man therapiert mit hohen Ultralandosen.

Im Januar 72 wegen Kachexie wieder stationär. Therapie: Cortison, Pankreon. Danach mehrfach stationär, wechselnder Verlauf. Im Herbst 72 treten erstmals Schmerzen und Schwellungen in beiden Kniegelenken auf, dabei kein Fieber. In der Zeit lautet ein Röntgenbefund: "Chron. Erkrankung im Vernarbungsstadium in Colon ascendens und letzten Ileumschlingen. Hinweise auf frische Ulzera ergeben sich nicht. Diagnose: M. Crohn".

Therapie: 30 mg Ultralan/die.

Am 3.1.73 wird die Pat. in einer Rheuma-Kinderklinik ambulant vorgestellt. Dort fallen Gelenksymptome li. Knie und Ellenbogen auf. Man erwägt eine immunsuppressive Therapie. Vorerst wird Ultralan gegeben, alternierend, freie Tage werden durch anti-phlogistische Therapie (z.B. Aspirin) überbrückt. Vom 24.5.73 - 9.7.73 wird das Mädchen stationär in dieser Klinik behandelt. Man stellt Crepitation in den Kniegelenken fest, keine abdominellen Beschwerden. Eine Behandlung mit Imurek wird eingeleitet.

In der folgenden Zeit erhält das Kind ambulant Azulfidine, Imurek, Glucocorticoide. Stomatitis aphthosa und Erythema nodosum fallen auf. Bei der ambulanten Untersuchung in einer auf Endoskopie spezialisierten Klinik am 26.8.74 war der Dickdarm unauffällig, die Bauhinsche Klappe wies mehrere polypoide Prominenzen auf. Zahlreiche entnommenen Partikel, besonders aus der Ileocoecal-klappe, ergaben keine Granulome und kaum Entzündungszeichen.

Die Patientin leidet weder unter Schmerzen noch an Durchfall, sie erhält z.Zt. keine Therapie. Etwa 4.10.74 treten kolikartige Bauchschmerzen auf, gehäuft durchfällige Stühle, am 14.10. zunehmende Verschlechterung des Zustandes, Erbrechen jeder Nahrung, Gewichtsreduktion. Vom 18.9.74 bis 27.9.74 liegt die Pat. in der auswärtigen Kinderklinik, wo die abdominellen Beschwerden abklingen und unauffällige Stühle beobachtet werden. Entlassung nach symptomatischer Therapie mit einer Leukozytenzahl von 19600. Wegen zunehmender Verschlechterung des AZ und weiterem Gewichtsverlust liegt sie dann vom 15. - 30.10.74 in einer Universitätsklinik. Langzeitbehandlung mit 12 mg Decortilen.

Vom 5.11.74 - 20.12.74 wird das kachektische Mädchen in der auswärtigen Kinderklinik behandelt. Nach einer Infusionstherapie, einer Frischblutübertragung und täglich 12 mg Decortilen nur allmähliche Gewichtszunahme.

Am 1.1.75 abendliche Bauchschmerzen, die sich in der Nacht zum 3.1.75 ins unerträgliche steigern, dünne Stühle. Tumor im rechten Mittelbauch. Vom 3.1. - 20.1.75 wieder stationär in der Kinderklinik. Bei weiterhin 12 mg Decortilen und Infusionen hält sich das Körpergewicht bei 25,5 kg.

Das Kind wird in die Uni-Kinderklinik München überwiesen. Es kann vor Schwäche kaum sitzen oder gehen. Bei der Röntgenuntersuchung ergeben sich ein Konglomerattumor, zahlreiche Fisteln. Am 27. 1.75 entschließt man sich zu einer Hemikolektomie mit Entfernung des term. Ileus, Coecums, Colon ascendens.

Das Kind erholt sich sehr gut und wird vom 16.2.75 - 7.3.75 in der auswärtigen Klinik weiter betreut. Ende März geht es der Pat. ausgezeichnet.

Im Dez. 75 liegt die Pat. noch einmal in der Uni-Kinderklinik, da eine Bride im mittleren Dünndarm abschnitt durchtrennt werden muß. Kein Anhalt für ein Rezidiv von M. Crohn.

H.B. Q, geb. 22.6.59

Im Januar 1973 wird die Patientin in einem auswärtigen Krankenhaus wegen einer Perinealfistel operiert.

Im November 1973 wird in der Uni-Kinderklinik München ein M. Crohn des Ileocoecalebereiches diagnostiziert. Außerdem findet man eine Eisenmangelanämie. Nach medikamentöser Behandlung wird die Pat. wieder entlassen.

Bei der ambulanten Kontrolle im Januar 1974 hat die Pat. keinerlei Beschwerden. Auch bei den Untersuchungen im Juli 74, Oktober 74 fühlt sie sich wohl. Im Mai 75 wird eine Röntgenkontrolle durchgeführt: "... bei der Kontrastdarstellung des Darmtrakts ließen sich Veränderungen im Duodenum, term. Ileum, im Bereich der Ileocoecalklappe und des Colon asc. feststellen. Zwei deutliche Aussackungen am Colon im Sinne von Fisteln, Appendix frei, keine Stenosierungen. Im Vergleich zu früheren Darstellungen des Darmtrakts keine Veränderungen zu erkennen."

Die Patientin hat keinerlei Beschwerden.

Bei der ambulanten Kontrolle im Sept. 75 ist das entzündliche Blutbild kaum mit dem guten Allgemeinzustand in Einklang zu bringen. Die Untersuchung am 18.12.75 ergibt besten AZ, keine Beschwerden.

F.I., Q, geb. 21.12.61

Außer Laryngitiden hatte die Patientin vorher nie Beschwerden. Im März 1973 liegt sie wegen kolikartiger Bauchschmerzen, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust (4 Kg) 14 Tage in einem auswärtigen Krankenhaus. Dort sieht man schwarze Stühle (die der Mutter schon vorher aufgefallen waren), einen Kollaps mit Bewußtlosigkeit. Man veranlaßt eine Bluttransfusion wegen Anämie.

Im April 73 wird sie in ein anderes Krankenhaus eingeliefert, wo sie mit gleichen Symptomen sieben Wochen lang liegt. Röntgenkontrastuntersuchung: Diagnose: M. Crohn DD Colitis ulc. und behandelt mit 3 x 2 Azulfidine/die und Ultralan jeden zweiten Tag.

Vom 10.11. - 19.12.73 wegen Bauchschmerzen, Blässe, Anämie im gleichen Krankenhaus. Ab 25. März 74 7 1/2 Wochen stationär mit gleicher Symptomatik. Vom 15.10.74 - 11.11.74 wird sie in der Uni-Kinderklinik behandelt. Arthritis re. Kniegelenk, Benzidinprobe pos. Der Röntgenbefund sagt aus: M. Crohn, keine Fistel, keine Stenosierungen.

Bei Entlassung sieht die Pat. nach wie vor sehr blaß aus.

Bei ambulanten Kontrollen Dez. 74, Februar 75 zufriedenstellender AZ, keine Beschwerden. Im Oktober 75 nur noch geringe Knieschwellung, sonst recht guter AZ und keine Beschwerden. Bei weiteren ambulanten Untersuchungen im November 75, Dezember 75, Januar 76, März 76, Juni 76, September 76 keinerlei Beschwerden mehr.

Die Röntgenaufnahme des Handgelenks zeigt einen deutlichen Rückstand der Skelettentwicklung (Lebensalter 15 9/12, Knochenalter einer 13-jährigen entsprechend).

5.1.2 Verlaufsschemata

Die folgenden Diagramme dienen dazu, den zeitlichen Ablauf des sehr uneinheitlichen Krankheitsbildes für jeden Patienten übersichtlich darzustellen. Dabei werden klinische Symptome, Laborbefunde und Dauer der stationären Aufenthalte fortlaufend mit den Jahren seit Beginn der Krankheit gegenübergestellt.

Bei den Laborbefunden mußte eine Vereinfachung getroffen werden. Werte, die sicher außerhalb der Norm liegen (RICK, 1973; PFLEIDERER et al., 1975), sind mit einem vollen Quadrat symbolisiert. Liegen Werte innerhalb der Norm, steht ein leeres Quadrat.

Die Grenzen liegen bei:

Hämoglobin < 11g%

Blutsenkung > 10 mmh

Leukozyten > 10.000/mm³

Stabkernige > 10%

Dysproteinämie α_2 > 10% und/oder Albumin < 40%

und/oder γ -Globuline > 20%

Serumeisenspiegel < 40 $\gamma\gamma$.

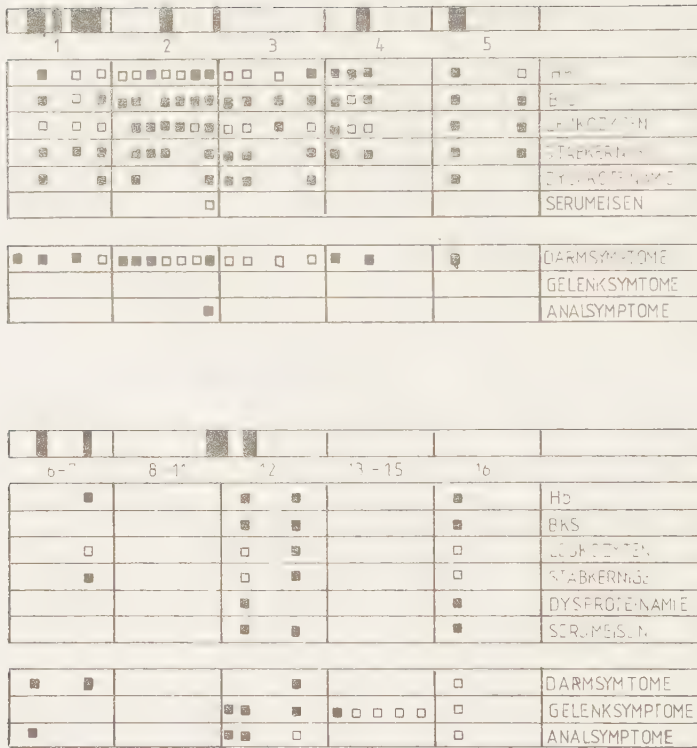


Abb. 1: Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Pat. W.F. (♂), zu Beginn der Erkrankung 11 Jahre alt.

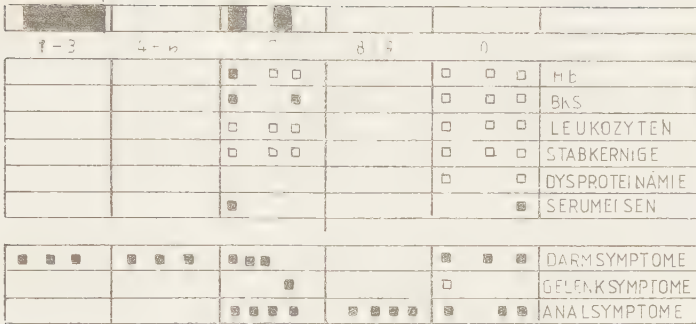
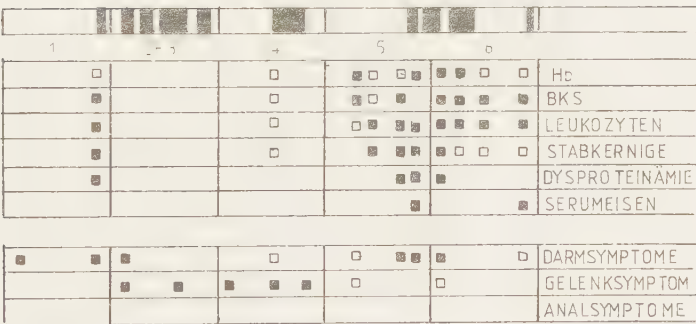


Abb. 2 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patient M.D. (O), der zu Beginn der Beschwerden 13 Jahre alt ist.



STAT. BEHANDLUNG BEFUND UNAUFFALLIG
 1-6 JAHRE N.BEGINN D. ERKRANKUNG PATH BEFUND

Abb. 3 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patientin R.A. (Q), bei Beginn der Erkrankung 9 Jahre alt.

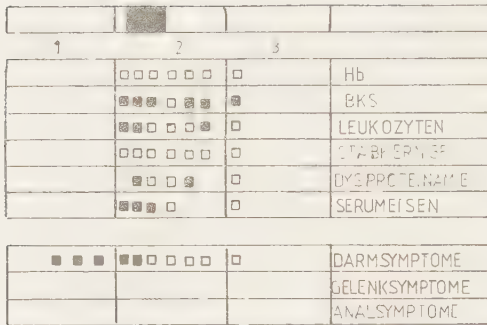
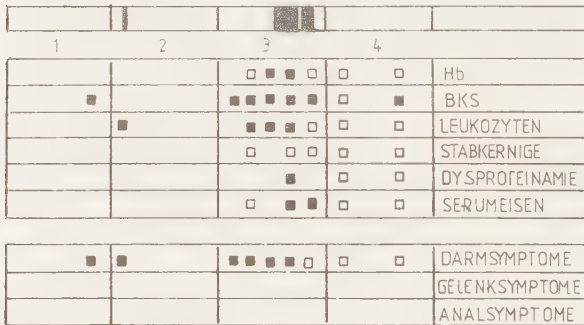


Abb. 4 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patient P.U. (♂), zu Beginn der Erkrankung 8 Jahre alt.



STAT. BEHANDLUNG

□ BEFUND UNAUFFÄLLIG

1-4

JAHRE N BEGINN D. ERKR.

■ PATHOLOGISCHER BEFUND

Abb. 5 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patient K.H. (♂), Beginn der Beschwerden mit 12 Jahren.

	1	2	3-4	5	6	
					□ □	Hb
			■		■ ■ □	BKS
					□ □	LEUKOZYTEN
					□	STABKERNIGE
						DISPROTEINEMIE
						SERUMGELB

■			■ ■	■ ■ ■ ■ ■	DARMSYMPTOME
	■				GELENKSYPMTOME
					ANALSYMPTOME

	7	8	9	10	11	
□	□	□		□	□	Hb
□	□	□ □	□		□ □	BKS
□	□	■		□	□	LEUKOZYTEN
□	□	□		□ □	□	STABKERNIGE
□	□				□	DISPROTEINEMIE
□	□				□	SERUMGELB

□	□	■		□ ■ □	DARMSYMPTOME
					GELENKSYPMTOME
					ANALSYMPTOME

 STAT BEHANDLUNG
  BEFUND UNAUFFÄLLIG
 1-11 JAHRE N BEGINND. ERKRANKUNG
  PATHOLOGISCHER BEFUND

Abb. 6 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Pat. Z.A. (♂), die Beschwerden beginnen im Alter von 9 Jahren.

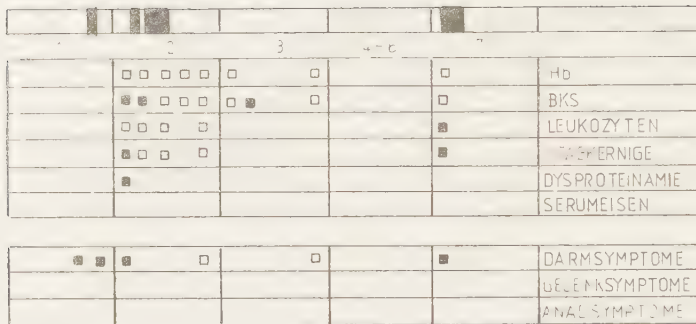


Abb. 7 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patientin S.M. (Q).
Alter bei Beginn der Erkrankung 10 Jahre.

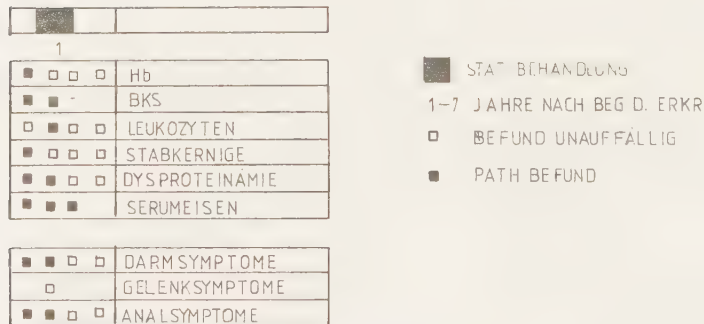


Abb. 8 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patient F.G. (O). Alter: 13 Jahre.

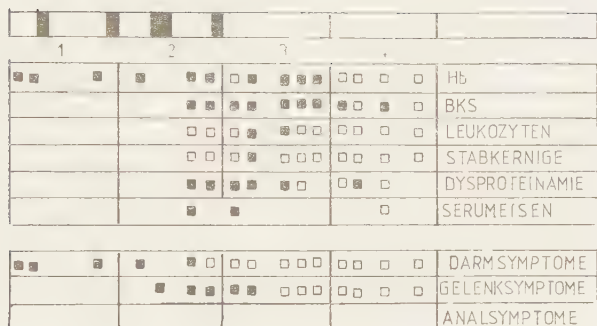
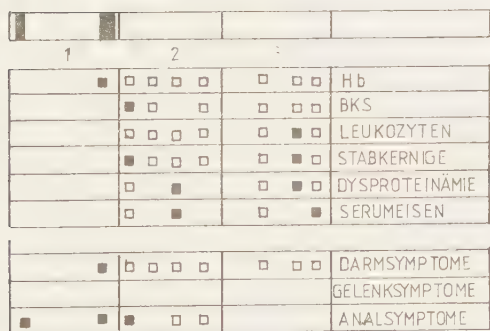


Abb. 9 : Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patientin F.I. (Q), bei Beginn der Erkrankung 12 Jahre alt.



■ STAT. BEHANDLUNG □ BEFUND UNAUFÄLLIG

1-4 JAHREN.BEGINN D. ERKR ■ PATH. BEFUND

Abb. 10: Verlauf von Laborwerten und klinischen Symptomen bei Patientin H.B. (Q), bei Beginn der Erkrankung 13 Jahre alt.

5.2 Diagnostik und Befunde

5.2.1 Anamnese:

Unsere Patienten litten im Alter von 9 - 13 Jahren zum ersten Mal an Symptomen der Grundkrankheit. Ein Junge war 8 Jahre alt, als die ersten Beschwerden auftraten.

Bei unseren Patienten stehen Bauchschmerzen als Erstsymptome klar im Vordergrund. Acht von unseren 10 Patienten suchten deswegen den Arzt auf. Bei 4 ließ sich zusätzlich ein Gewichtsverlust messen. Bei 2 Kindern fielen Fieberschübe auf, der jüngste Patient litt unter rezidivierenden Durchfällen. Bei einem unserer Patienten ließ sich durch Befragen ermitteln, daß er 3 Monate lang bis zum Auftreten der ersten durchfälligen Stühle an allgemeinen Krankheitszeichen, wie Appetitlosigkeit und Müdigkeit litt. Er fühlte sich "einfach schlecht".

5.2.2 Lokalisation:

Bei unseren Kindern war durchwegs der Ileocoecalbereich betroffen. Ein Patient zeigte zusätzlich

ausgedehnte Veränderungen im Dünndarm. Der krankhafte Prozess hatte bei 3 Kindern auf das Transversum übergegriffen, 1 Patient zeigte segmentalen Befall des Transversums.

5.2.3 Stadieneinteilung:

Die Einteilung nach REIFFERSCHIED (1975) unterscheidet 3 Stadien des M. Crohn:

1. akuter M. Crohn
2. chronischer M. Crohn ohne Komplikationen
3. chronischer M. Crohn mit lokalen Komplikationen.

Danach lassen sich 4 unserer Patienten dem Stadium 2 zuordnen, 6 Patienten wiesen Zeichen von Stadium 3 auf. Ein akuter Verlauf von M. Crohn wurde nicht beobachtet.

5.2.4 Fistelbildung:

Bei 5 unserer Patienten entwickelten sich Fisteln. In 3 Fällen traten Analfisteln und innere Fisteln beim gleichen Patienten auf, bei einem Kind bildeten sich nur Analfisteln, bei einem anderen nur innere Fisteln. Enterokutane Verbindungen wurden nicht beobachtet.

Bei 2 Patienten konnten innere Fisteln röntgenologisch nicht sicher dargestellt werden. Bemerkenswert sind die Schwierigkeiten beim Nachweis einer Darm-Blasen-Fistel beim Patienten M.D.. Er klagte

über Luftabgang und Schmerzen beim Wasserlassen. Rektaleinlauf mit Kontrastmittel, Miktionszystourethrographie, Einbringen einer Gerbstofflösung und Blasenspiegelung konnten die Fistel nicht darstellen. Unmittelbar nach der Untersuchung entleerte der Patient mit dem Harn Kontrastmittel.

5.2.5 Extraintestinale Manifestationen:

4 Kinder litten im Verlauf ihrer chronischen Krankheit unter Gelenkbeschwerden. Ein weiterer Patient muß dieser Gruppe noch zugerechnet werden, da er von "Knorpel-Knochen-Entzündung" im Knie berichtet. Alle 5 Kinder waren durch schmerzhafte Schwellung im Kniegelenk beeinträchtigt. In 2 Fällen war zusätzlich ein Ellenbogengelenk befallen.

Die Gelenksymptome traten bei 3 Kindern im zweiten Jahr der Erkrankung zum ersten Mal auf, einmal nach 10 und einmal nach 7 Jahren Erkrankungsdauer. Die Gelenkbeschwerden dauerten bei 3 Patienten etwa ein Jahr lang, in einem Fall verschwanden sie nach 2 Jahren, in einem Fall hielten sie 3 Jahre lang an.

Bei 2 Kindern diagnostizierten die Ärzte Stomatitis aphthosa, in einem Fall Erythema nodosum. Zwei Patienten mußten nach langem Verlauf der Erkrankung einen deutlichen Wachstumsrückstand in Kauf nehmen.

.2.6 Diagnosestellung

.2.6.1 Verzögerung der Diagnose M. Crohn:

Im Durchschnitt vergingen 22 Monate, bis die Krankheit als M. Crohn erkannt wurde. Bei einem Kind wurde die Diagnose schon nach 3 Monaten gestellt, die längste Verzögerung waren 6,5 Jahre.

Je dreimal lauteten die anfänglichen Diagnosen: "Appendicitis", "infektiöse Enteritis", "Colitis ulcerosa", je einmal zog man M. Golden und Pankreasnekrose in Betracht.

.2.6.2 Histologie:

Bei 4 Patienten wurde bioptisch gewonnenes Material untersucht. In keinem Fall gelang es, die Diagnose "M. Crohn" zu stellen. Der Pathologe fand meist unspezifische Befunde.

.2.6.3 Endoskopie:

Rektoskopien wurden achtmal durchgeführt, 5 Untersuchungen waren ohne Befund, 2 ließen eine diffuse Schleimhautbeteiligung erkennen, bei einer fand man ein isoliertes, blutendes Ulcus.

Zwei partielle Coloskopien waren ohne krankhaften Befund. In einem Fall gelang eine vollständige Coloskopie, die mehrere polypoide Prominenzen an der Bauhin'schen Klappe sichtbar machte.

5.2.6.4 Röntgenkontrastuntersuchung:

Bei acht von neun röntgenologisch untersuchten Patienten erwies sich die Kontrastdarstellung des Darmtraktes als hilfreich für die Diagnosestellung. Nur in einem Fall reichten die Röntgenbefunde für die Annahme eines M. Crohn nicht aus

5.2.7 Laborwerte

5.2.7.1 Ausmaß der Abweichung vom Normalbereich:

Für jeden der in den Verlaufsdiagrammen aufgenommenen Laborparameter wurde ermittelt, wieviele Stichproben einen als sicher pathologisch definierten Grenzwert überschreiten.

Der Hämoglobinwert lag bei 94 Stichproben in 33 Fällen (35%) unter dem Wert von 11g%. Der Wert von 15g% wurde nur bei 4 Stichproben überschritten und zwar vom Patienten Z.A., der nach einer Ileocoecalresektion jahrelang symptomlos blieb und als geheilt gelten kann.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war in 57 von 88 Proben (65%) größer als 10 mm in der ersten Stunde.

Eine Leukozytose von über 10.000 wurde in 29 von 85 Untersuchungen (34%) gezählt. Der höchste Einzelwert lag bei 23.200, der niedrigste bei 3.550. Dieser niedrige Wert steht offensichtlich mit der

gleichzeitigen Einnahme von Imurek in Zusammenhang.

Eine Erhöhung des Anteils der Stabkernigen über 10% wurde bei 27 von 78 Untersuchungen (34%) beobachtet. Bei einem Patienten fiel auf, daß er über mindestens 5 Jahre kontinuierlich eine Linksverschiebung des weißen Blutbildes zeigte. Bei den anderen Kindern wechseln auffällige und unauffällige Befunde, bei 3 Kindern ließ sich nie eine signifikante Erhöhung der Zahl der Stabkernigen nachweisen. Der höchste Einzelwert lag bei 58% Stabkernigen (Patient S.M.).

Eine Dysproteinämie ergab sich bei 28 von 45 Stichproben (62%). Als Grenze zum pathologischen Verteilungsmuster der Plasmaproteine wurde definiert: $\alpha_2 > 10\%$, und/oder Albumin $< 40\%$ und/oder $\gamma > 20\%$.

Bei 32 Stichproben zur Untersuchung des Serumeisenspiegels blieb dieser Wert in 19 Fällen unter 40 $\gamma\gamma$ (59%). Der Wert von 50 $\gamma\gamma$ wurde nur in 4 Fällen überschritten, 2 dieser Proben stammen vom Pat. Z.A., dessen Hämoglobinwert deutlich über dem der übrigen Kinder lag. Der niedrigste gemessene Eisenspiegel war 5 $\gamma\gamma$, der höchste 148 $\gamma\gamma$.

2.7.2 Korrelation von Laborwerten mit dem klinischen Bild:

Es wurde untersucht, wie weit das Auftreten pathologischer Werte mit Symptomen des Darmbefalls in

zeitlichem Zusammenhang steht.

Die Höhe des Hämoglobinwertes hängt in 56 Fällen von 72 ausgewerteten Stichprobenpaaren (78%) mit dem Auftreten von Darmsymptomen zusammen.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist bei 57 von 88 Stichproben (65%) mit Darmsymptomen korreliert.

Bei 47 von 67 Paaren (70%) stimmte die Leukozytenzahl mit dem klinischen Bild überein.

Das Ausmaß der Linksverschiebung entsprach in 46 von 66 Stichproben (69%) dem klinischen Bild.

Die Untersuchung auf Dysproteinämie ergab bei 29 von 42 Stichproben (69%) eine Übereinstimmung mit Darmsymptomen.

24 von 32 Analysen des Serum-Eisenspiegels (75%) korrelierten mit dem klinischen Bild.

Betrachtet man alle obengenannten Werte gemeinsam, so kam es bei 84 Stichproben nur 3x vor, daß Darmsymptome ohne auffällige Laborwerte auftraten.

5.3 Therapie

5.3.1 Chirurgische Behandlung

5.3.1.1 Operative Eingriffe:

8 von 10 Kindern mußten im Verlauf ihrer chronischen Krankheit chirurgisch behandelt werden.

4 wurden appendektomiert, bei 4 mußte eine Darmresektion durchgeführt werden, in 1 Fall entschloß man sich zu einer diagnostischen Laparatomie. 7mal wurde eine Fistel im Analbereich chirurgisch versorgt, dazu eine Analfissur.

5.3.1.2 Resektion

5.3.1.2.1 Indikation:

Bei 4 Kindern entschloß man sich zu einer Entfernung der erkrankten Darmabschnitte. In 3 Fällen zwang ein Konglomerattumor zum chirurgischen Eingriff. Bei 2 dieser Kinder fanden sich zusätzlich zahlreiche Fisteln.

Ein Patient zeigt im Röntgenbild eine beginnende Stenosierung des terminalen Ileums, wobei weder das Allgemeinbefinden noch die Laborwerte auf eine Aktivität des Krankheitsprozesses hinwiesen.

5.3.1.2.2 Ausmaß der Resektion:

Bei allen 4 operierten Kindern wurde eine Ileocoecalresektion mit End-zu-End-Anastomose durchgeführt. Dabei wurde das rechte Colon entfernt. In 1 Fall mußte vom Ileum 60 cm geopfert werden, bei einem anderen Kind die Hälfte des Ileums.

5.3.1.2.3 Histologie:

Die Diagnose "M. Crohn" ließ sich bei allen 4 Patienten durch histologische Untersuchung der ent-

fernten Darmabschnitte sichern. Granulome fanden sich nur in einem Fall.

5.3.1.2.4 Postoperativer Verlauf:

Ein Mädchen zeigte nach dem Eingriff eine dramatische Besserung. Während es vor der Operation vor Schwäche kaum sitzen oder stehen konnte, entwickelte das kachektische Kind postoperativ einen starken Appetit und fühlte sich gesund.

Bei einem Patienten traten 4 Tage nach dem Eingriff zahlreiche kleine Streßulcera im Bereich der Cardia und des Duodenums auf, aus denen es drei Tage lang blutete.

In einem Fall mußte 10 Monate nach Operation ein Bridenileus versorgt werden.

Drei Patienten konnten zwischen 12. und 18. postoperativem Tag entlassen werden, einer mußte bis zum 52. Tag in der Klinik bleiben. Dieser Patient war in einem auswärtigen Krankenhaus irrtümlich appendektomiert worden. Zu diesem Zeitpunkt bestand bereits ein M. Crohn. Der damalige Operationsbericht (s. kasuistischer Teil) weist nämlich alle Zeichen auf, die bei KURPAT (1968) erwähnt sind. 16 Monate später fand man bei der nächsten Operation multiple Abszesse im Bauchraum.

5.3.1.2.5 Rezidive nach Operation:

Ein Patient ist bis jetzt 5 Jahre nach der Ileo-coecalresektion rezidivfrei geblieben. Er berichtete bei einer Nachuntersuchung zwar von 3 - 4 Durchfällen pro Woche, objektive Befunde eines M. Crohn ergaben sich aber nicht.

Zwei weitere Kinder, die seit der Operation inzwischen 1 Jahr bzw. 1,5 Jahre beobachtet werden, erlitten noch keinen Rückfall.

Beim vierten unserer operierten Patienten kann man von keiner Heilung sprechen.

5.3.2 Medikamentöse Therapie

Unser Krankengut ist bezüglich der medikamentösen Therapie so heterogen, daß kaum brauchbare Aussagen gemacht werden können.

Erwähnenswert sind allerdings die Beobachtungen an 3 Kindern, die unter einer Kombinationstherapie von Vibramycin und Azulfidine in die Remission geführt werden konnten. Verschlechterungen mußten unter dieser Therapie nicht hingenommen werden.

Patient P.U.:

Er hatte seit Sommer 1974 rezidivierende Durchfälle und kolikartige Bauchschmerzen. Mitte Januar 1975 wird er stationär aufgenommen, erhält aber bis Ende März außer Eisentherapie keine Medikamente. Ein erster Versuch mit Vibra und Azulfidine 17 Tage lang zeigt keinen Erfolg. 7 Tage nach Beginn einer

zweiten Kombinationsbehandlung hat das Kind keine subjektiven Beschwerden mehr. Ab jetzt steigt das Körpergewicht ständig, die BKS normalisiert sind.

Patient F.G.:

Bauchschmerzen traten das erste Mal im April 1976 auf. Ein Monat Aufenthalt in einer auswärtigen Klinik mit lokaler Behandlung einer Analfistel und symptomatischer Therapie mit Eisen- und Vitaminpräparaten. In der Uni-Klinik ab 1. Juni Kombinationsbehandlung mit Azulfidine und Vibramycin.

Bereits zu Beginn dieser Behandlung hat das Kind keine Schmerzen mehr, guten Appetit, normal geformten Stuhl. Das Körpergewicht steigt bis zur Entlassung von 20,4 auf 23,4 Kg und erhöht sich dann weiter.

Patient H.B.:

Während einer 16-tägigen Behandlung mit Vibramycin 1 x pro Tag und 3 x 2 Azulfidine kommt das Kind in die Remission. Genauere Unterlagen sind nicht greifbar.

6. DISKUSSION

6.1 Was kann die Diagnose M. Crohn erschweren?

70% der Patienten mit M. Crohn werden mit einer unzutreffenden Diagnose eingewiesen (SCHEGA et al., 1972). Es ist bis jetzt noch nicht möglich, bei den chronischen Fällen die echte Initialsymptomatik zu charakterisieren (WORKING GROUP ... 1977). Nach einer Untersuchung von DYER und DAWSON (1971) verzögerte sich die Formulierung der richtigen Diagnose durchschnittlich um 4,3 Jahre. Die Symptome entwickeln sich oft im Jugendalter, werden aber in der Regel erst beim Erwachsenen der Grundkrankheit zugeordnet. Bei 15% von 489 Patienten begann die Krankheit in Wirklichkeit schon vor dem Alter von 15 Jahren (ROGERS et al., 1971). Es ist nicht ungewöhnlich, daß ein kindlicher M. Crohn erst nach mehreren Jahren erkannt wird. Bei 58 im Kindesalter diagnostizierten Fällen vergingen durchschnittlich 13,7 Monate, bis die Krankheit erkannt wurde (BURBIGE et al., 1975).

Im eigenen Krankengut betrug diese Zeit 22 Monate, bei PARIS et al. (1975) 2 Jahre. Besondere Schwierigkeiten machen unspezifische Symptome, die Monate oder Jahre vor den Zeichen einer Darmerkrankung auftreten

Können (EHRENPREIS et al., 1971). Das pädiatrische Krankengut vieler Autoren enthält Fälle, bei denen Wachstumsverzögerung oder verzögerte Pubertät, Arthritis allein oder mit Fieber kombiniert und ungeklärte Fieberattacken die abdominellen Symptome überdeckten (WINKELMAN, 1967; SOBEL et al., 1962; BURBIGE, HUANG, 1975; CHRISPIN, TEMPANY, 1967; HOMER et al., 1977; GUTTMANN, 1974; McCAFFERY et al., 1970; RUBIN et al., 1967; SHERMAN et al., 1972; DJERNES, 1970; LINDSLEY, SCHALLER, 1974; NIXON, 1974; GROSSMANN, de BENEDETTI, 1970; WORKING GROUP... 1977; WALKER, 1962).

Die eigenen Fälle boten zwar von Anfang an eine abdominale Symptomatik, aber die Abgrenzung zu Colitis ulcerosa war schwierig. Kinder, bei denen Verdacht auf M. Crohn besteht, sollten daher sobald wie möglich colonoskopisch untersucht werden.

6.2 Wie weit sind Laborwerte für die Beurteilung des Verlaufs zuverlässig?

Für die spezielle Diagnostik des M. Crohn tragen Laboruntersuchungen nichts bei. Sie zeigen nur das Vorhandensein von Entzündung und Malabsorption an (DYER, 1972). Die Verlaufsdiagramme unserer Fälle ließen sich sehr gut daraufhin auswerten, wie die

Laborbefunde dem Auf und Ab des wechselhaften Krankheitsbildes folgten. Allerdings sind die Stichproben nicht zufallsverteilt, sondern häufen sich naturgemäß in Zeiten schwerer Symptomatik. Da aber viele Patienten über lange Zeit regelmäßig überwacht wurden, ergibt sich ein für retrospektive Untersuchungen recht zuverlässiges Bild.

Nur ausnahmsweise kam es vor, daß Darmsymptome ohne gleichzeitige Veränderungen irgendwelcher Laborparameter auftraten. Am geringsten war das Ausmaß der Blutkörperchensekungsgeschwindigkeit mit der klinischen Symptomatik gekoppelt. Die engste Korrelation zeigte der Hämoglobinwert. Nach HAWKINS (1964) liegt der Grund für den niedrigen Hämoglobinwert in der toxischen Depression des Knochenmarks durch die chronische Entzündung. Eine weitere Ursache ist der Eisenmangel, der von Blutverlusten in das Darmlumen, geringer Zufuhr mit der Nahrung und mangelhafter Resorption herrührt. In der Regel sind aber orale und parenterale Eisentherapie dagegen machtlos (MORSON, DAWSON, 1972; DYER, 1972).

Bei unseren Patienten blieb der Serumeisenspiegel fast ausschließlich unter 50 $\gamma\gamma$, meist sogar unter 40 $\gamma\gamma$. Dies ist offensichtlich bei Kindern die Regel, wie die Ergebnisse anderer Untersucher zeigen (LÜCKING et al., 1969, BRUNNER et al., 1976; CHRISPIN, TEMPANY,

1967; BEEKEN, 1973). BEEKEN fand nur bei einem Patienten den Serumeisenspiegel im Normbereich. Das Kind hatte keinerlei Symptome der Krankheit mehr. Unser Patient Z.A., der nach Resektion als geheilt gelten kann, hat tatsächlich auch einen normalen Fe-Wert.

Dies läßt den Schluß zu, daß der Serumeisenspiegel sowohl bei der Diagnostik von Rezidiven hilfreich sein kann, als auch prognostischen Wert besitzt. Da dieser Laborwert von den meisten Autoren nicht ausreichend berücksichtigt wird, würde sich eine prospektive Untersuchung sicher lohnen.

6.3 Wann soll bei Kindern operiert werden?

Bei der hohen Rezidivrate nach Resektion (JANOWITZ, 1975) liegt es nahe, die Operation so lange wie möglich hinauszuzögern. Im Kindesalter ist das Risiko eines Rückfalls am höchsten (de DOMBAL et al., 1971; ARVANITAKIS, MANIER, 1973). Allerdings muß man berücksichtigen, daß in der Regel nur Patienten mit schweren, konservativ nicht beherrschbaren Krankheitsverläufen und oft in einem sehr späten Stadium chirurgisch behandelt werden. Die Wirksamkeit chirurgischer Maßnahmen wird also in der Literatur an einem selektierten, besonders stark vorbelasteten Krankengut überprüft. Zugleich haben neuere Untersuchungen an Erwachsenen (BIGAY, 1976; KRAUSE et al., 1971) und Kindern (EHRENPREIS et al., 1971; HOMER et al., 1977)

gezeigt, daß die Prognose nach Operation stark davon bestimmt wird, wie gründlich die befallenen Darmabschnitte entfernt werden. Läßt man Krankheitsherde zurück, sind Rückfälle nach kurzer Zeit nicht zu vermeiden.

Das ist auch der Grund, warum die Umgehung des erkrankten Darmabschnittes (Bypass) heute nicht mehr durchgeführt wird. Es ist bewiesen, daß sich die Krankheit unter medikamentöser Therapie im Darmkanal ausbreiten kann (FAHRLÄNDER, SHALEV, 1974).

Eine Resektion nach kurzer Verlaufsduer kann also mit größerer Wahrscheinlichkeit alle krankhaften Schleimhautbereiche erfassen. Ob die Resektion früh oder spät durchgeführt werden soll, ist bis heute nicht schlüssig zu beantworten. KRAUSE (1971) fordert aus diesem Grund eine prospektive Studie mit wenigstens 300 Patienten, von denen jeder zweite bereits kurz nach Diagnosestellung operiert wird.

Unser Patient Z.A. gibt einen Hinweis auf den Nutzen der Frühoperation. Bei ihm war der Ileocoecalbereich reseziert worden, bevor Komplikationen auftraten.

Bisher ist er 5 Jahre rezidivfrei geblieben. Allerdings leidet er oft unter Durchfällen, die wohl auf den Verlust von Gallensäuren zurückzuführen sind (WILLIAMS, 1971).

Patient M.D. dagegen, der bei ausgedehntem Befall nach 7 Jahren Krankheitsverlauf operiert wurde, kam nicht einmal in eine kurze Remission. Die Patienten R.A. und K.H. wurden erst nach Auftreten von schweren Komplikationen operiert und sind gesund. Ob dieser Erfolg anhaltend ist, wird sich erst nach der kritischen Phase der ersten zwei postoperativen Jahre entscheiden lassen. Patientin R.A. zeigte unmittelbar nach der Operation eine auffallende Besserung ihres Allgemeinbefindens.

Daß dies bei Kindern nicht selten ist, zeigen die Erfahrungen von SHERMAN et al. (1972), EHRENPREIS et al. (1971) und GUTTMAN (1974).

FREY und WEAVER (1972), SOBEL et al. (1962) und GUTTMAN (1974) berichten, daß bei Kindern mit präoperativer Wachstumshemmung eine Operation Erfolg verspricht. Dem Patienten M.D. verhalf die Resektion nicht zu einem Aufholwachstum. Dies entspricht mehr den Ergebnissen von HOMER et al. (1977), bei dem nur 2 von 14 Kindern mit einem Wachstumsschub auf die Entfernung der erkrankten Darmabschnitte reagierte. Allerdings war bei M.D. wohl keine radikale Resektion möglich.

6.4 Verläuft M. Crohn im Kindesalter anders als bei Erwachsenen?

In der pädiatrischen Literatur ist über M. Crohn keine Untersuchung verfügbar, die sich auf mehr als 60 Patienten beziehen kann. Bei der Zusammenstellung der klinischen Symptome (Tab. 2 und 3 zeigt sich, daß manche Autoren unvollständige Angaben machen, zum Teil werden Anfangssymptome veröffentlicht, zum Teil das klinische Bild über den Gesamtverlauf dargestellt. Die Genauigkeit des Vergleichs leidet auch darunter, daß die Untersuchungen an Erwachsenen immer auch Kinder mit einschließen. Trotz dieser Einschränkungen läßt sich deutlich herausarbeiten, daß extraintestinale Beschwerden bei Kindern häufiger vorkommen. Besonders deutlich ist das gehäufte Auftreten von Fieber im Kindesalter. Auffallend waren bei zwei unserer Patienten periodische Fieberschübe. Der Fieberfreiheit während des Tages folgte ein plötzlicher Anstieg am Abend. WALKER (1962) beobachtete den gleichen Temperaturverlauf bei Kindern mit M. Crohn. Ob solche Fieberkurven für diese Erkrankung typisch ist, läßt sich nicht beantworten. Hauterscheinungen werden bei Kindern öfter beobachtet als bei Erwachsenen. Stomatitis aphthosa

wird von den meisten Autoren nicht erwähnt, trat aber bei unseren Patienten in der Hälfte der Fälle auf. Im pädiatrischen Krankengut ist auch der Anteil der Patienten mit Gelenkbeschwerden deutlich höher. Nur in ganz seltenen Fällen werden die betroffenen Gelenke dauerhaft geschädigt oder zerstört (FRAYHA, 1975). Bevorzugt sind Knie- und Sprunggelenke befallen, (LINDSLEY und SCHALLER, 1974), was mit den Beobachtungen an den eigenen Patienten übereinstimmt. Während LINDSLEY und SCHALLER fanden, daß die Gelenkbeschwerden meist 4 Wochen, höchstens 1 Jahr dauerten, hielt die Arthritis bei allen unseren Kindern mit dieser Komplikation mindestens 1 Jahr an. Daß bei einem Teil der Patienten die Gelenkbeschwerden nach ca 1 Jahr, bei anderen erst nach 7 bzw. 10 Jahren Krankheitsverlauf einsetzten, läßt sich nicht interpretieren. Es fehlen nämlich in der Literatur Untersuchungen, die den zeitlichen Ablauf der Krankheit und ihrer systematischen Manifestationen berücksichtigen. Die in der vorliegenden Arbeit entwickelten Verlaufsschemata ließen sich sehr gut auf ein großes Krankengut anwenden. Bei unserer Patientin R.A. stellte sich zum Beispiel heraus, daß die Darmsymptome verschwanden, als Gelenkbeschwerden auftraten und diese dann wieder von intestinalen Symptomen abgelöst wurden.

Eine Untersuchung des zeitlichen Ablaufs an einem großen Krankengut würde sicher noch interessante Eigenarten des M. Crohn deutlichen machen.

1. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird der Krankheitsverlauf von 10 Kindern mit M. Crohn, die bei Beginn der Erkrankung zwischen 8 und 13 Jahre alt waren, untersucht. Die Patienten waren in den Jahren 1961 bis 1976 in der Münchener Universitäts-Kinderklinik im Dr.-von-Hauner'schen Kinderspital in Behandlung. Die Ergebnisse aus den Nachuntersuchungen und der Auswertung der Krankengeschichten werden für jedes einzelne Kind zusammen mit den Laborwerten zu einem klinischen Verlaufsdiagramm verarbeitet.

Die wichtigsten Erstsymptome waren Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Fieber. Der krankhafte Prozeß war bei allen Kindern im Ileocoecalbereich lokalisiert. Ausgedehnter Dünndarmbefall lag bei einem Patienten vor. In 4 Fällen traten innere Fisteln auf, darunter eine der seltenen Darm-Blasen-Fisteln. Viermal beobachtete man Analfisteln. 5 Kinder litten unter Gelenkbeschwerden.

Durchschnittlich vergingen 22 Monate, bis die Diagnose endgültig gestellt wurde. Dabei war die Röntgenkontrastuntersuchung hilfreich, während Endoskopie und Biopsie keine brauchbaren Befunde lieferten. Die häufigsten operativen Eingriffe waren Revisionen

von Analfisteln, 4 Kinder wurden im Verlauf ihrer Krankheit appendektomiert, viermal wurde eine Resektion befallener Darmabschnitte durchgeführt.

Es gibt Hinweise dafür, daß es im Kindesalter besser ist, die Indikation zur Operation sehr früh zu stellen und nicht erst bei ausgedehntem Befall.

Bei der Auswertung der Literatur zeigt sich, daß die Erkrankung bei Kindern anders verläuft als im Erwachsenenalter. Bei jungen Patienten stehen die systemischen Auswirkungen stärker im Vordergrund. Beim Kind tritt die Ileocolitis häufiger auf, während ein isolierter Befall des Colons oder des terminalen Ileums seltener ist.

Der Serumeisenspiegel wurde bisher in der Literatur vernachlässigt, obwohl er zuverlässige Hinweise auf die Aktivität der Krankheit bietet.

Untersuchungen des zeitlichen Ablaufs, wie in der vorliegenden Arbeit, fehlen in der Literatur.

8. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	>61	Σ
Farmer et al 1975	8	161	176	105	87	57	26	615
Fahrländer, Shalev 1974	18	18	50	18	15	17	19	155
Singer et al 1977	2	27	24	19	4	5	2	82
Σ	28	206	244	142	106	79	47	852
%	3,2	24,2	28,6	16,7	14,4	9,3	5,5	

Tab. 1: Altersverteilung bei 852 Patienten
mit M. Crohn.

	PAT ZAHL	BAUCHSCHMERZEN	DIARHOE	PIEBER	GELENKSCHM.	ANALBESCHWERDEN	WACHSTUM	HAUT	STOMATITIS
Homer et al 1977	37	29	23			15			
BÜrbige et al 1975	58	50	42	40	15	14	17	9	
Ehrenpreis et al 1971	36	30	32		7	9			
Guttmann et al 1974	52	43	20	27	5	6	6	3	2
Brunner et al 1976	15	9	6	9	1	3	4	2	1
Paris et al 1975	10	9	8						
Korelitz et al 1968	25	19	20	18	7	11	6	6	
Henrickson et al 1978	19	14	6						
Working Group 1977	105	94	76		18	39		10	14
eigene Fälle	10	8	8	5	4	4	2	1	5
Σ_s		305	249	105	57	101	35	31	22
Σ_b		367	367	179	301	338	172	265	182
%		83,1	67,8	58,6	18,9	29,8	20,3	11,6	12,0

Tab. 2: Klinisches Bild bei 262 Kindern mit M. Crohn.

In die Berechnung der Prozentzahlen kann nur das Krankengut derjenigen Autoren eingehen, die zum jeweiligen Symptom Angaben machen. Es kann nicht angenommen werden, daß fehlende Zahlenangaben gleich Null bedeuten. Die Bezugssumme Σ_b ist daher nicht immer mit der Gesamtsumme von 367 Fällen identisch. Σ_s : Spaltensumme.

	PAT. ZAHL	BAUCHSCHMERZEN	DIARRHOE	FIEBER	GELENKSCHM.	ANALBESCHWERDEN	WACHSTUM	HAUT	STOMATITIS
Singer et al 1977	82				10	22		6	
Fahrländer, Shalev 1974	182				33	55		5	
Krause et al 1970	186	186	158	24		46			
Arvanitakis, Manier 1973	75	56	21	10	4	12		7	
Farmer et al 1975	615	389			43	92	18	12	
Dyer, Dawson 1970	161	140	106	58		37			
Σ_S		771	285	92	90	264	18	30	
Σ_D		1037	422	422	954	1301	615	954	
%		74,3	67,5	21,8	9,4	20,3	2,9	3,1	0

Tab. 3: Klinisches Bild bei 1301 Erwachsenen mit
M. Crohn.
Erläuterung s.Tab.2.

SYMPTOM	KINDER	ERWACHSENE
Bauchschmerzen	83,1%	74,3%
Diarrhoe	67,5%	67,5%
Fieber	58,6%	21,8%
Gelenkschmerzen	18,9%	9,4%
Analbeschwerden	29,8%	20,3%
Wachstumsverzögerung	20,3%	2,9%
Hautbeteiligung	11,6%	3,1%
Stomatitis	12,0%	—

Tab. 4: Häufigkeit der klinischen Symptome von M. Crohn bei Kindern und Erwachsenen. Vergleich der Ergebnisse aus Tab. 2 und Tab. 3.

	PAT ZAHL	TERMINILEITIS	ILEOCOLITIS	COLITIS	SONSTIGE LOK
Christien, Tempany 1967	4	—	—	—	4
Djemes 1970	2	2	—	—	—
Enrenpreis et al 1971	31	4	24	3	—
Frey et al 1972	12	—	8	4	—
Gierup, Livaditis 1970	1	—	1	—	—
Korelitz et al 1968	25	9	10	6	—
McCaffery et al 1970	19	1	12	3	3
Sherman et al 1972	28	2	19	2	5
Sobel et al 1962	2	—	—	—	2
Walker 1962	1	—	—	—	1
Winkelman 1967	61	29	20	8	4
Homer et al 1977	37	3	28	—	6
Burbige, Huang 17	54	18	13	8	15
Brunner 1976	15	6	7	1	1
Henrikson et al 1978	19	5	9	5	—
Working Group 1977	70	18	36	4	12
eigene Fälle	10	1	6	1	2
Σ	392	77	193	67	55
%	100	19,6	49,2	17,1	14,0

Tab. 5: Lokalisation des M. Crohn bei 392 Kindern.

	PAT. ZAHL	TERM. ILEITIS	ILEOCOLITIS	COLITIS	SONSTIGE LOK.
Arvanitakis, Manier 1973	75	42	25	8	—
Christiansen et al 1973	66	17	34	8	7
Deltz, Hantsmann 1976	45	16	15	3	11
Fahrländer, Shalev 1974	162	46	67	42	7
Farmer et al 1975	615	139	252	187	37
Greenstein et al 1975	160	—	130	30	—
Kremer, Jünemann 1973	57	38	17	—	2
Krause et al 1971	188	94	50	27	17
Lindner et al 1963	44	—	37	7	—
Lockhart-Mummery 1972	371	51	86	213	21
Mc Goven, Goulston 1968	30	3	9	18	—
Mestrovic 1975	80	38	28	8	6
Rueff et al 1975	65	54	5	4	2
Reifferscheid 1975	44	16	17	7	4
Singer et al 1977	82	35	34	9	4
Sell 1973	141	61	64	6	10
Σ	2225	650	870	577	128
%	100	29,2	37,1	25,9	5,8

Tab. 6: Lokalisation des M. Crohn bei 2225 Erwachsenen.

LOKALISATION	KINDER	ERWACHSENE
terminale Ileitis	19,6 %	29,2 %
Ileocolitis	49,2 %	37,1 %
Colitis	17,1 %	25,9 %
sonstige Lokalisation	14,0 %	5,8 %

Tab. 7: Lokalisation des M. Crohn bei Kindern und Erwachsenen.
Vergleich der Ergebnisse aus Tab. 5 und Tab. 6.

	Zahl der Patienten	Blutsenkung beschleunigt	Anämie	Eisenmangel	Hypo - proteinämie
Arvanitakis, Manier 1973	75	65%	50 %	20%	20 %
Krause et al 1971	186	85%	65 %	75%	20 %

Tab. 8: Verteilung pathologischer Laborbefunde
bei Patienten mit M. Crohn.

	Gesamtzahl der Patienten	erste Operation	zweite und weitere Operationen	Beobachtungszeit - raum (Jahre)
Greenstein et al 1975	160	100	58	9
Krause et al 1970	182	149	42	12,5
Arvanitakis, Manier 1973	75	53	12	13
de Dombal et al 1971	332	214	171	29
Σ	749	516	283	
%	100	68,9	37,8	

Tab. 9 : Ersteingriff und weitere Operationen
bei Patienten mit M. Crohn.

	M. Crohn	Colitis ulcerosa
sichtbares Blut im Stuhl	selten	fast immer
Bauchschmerzen	häufig	selten
Perioden akuter Verschlechterung	selten	häufig
tastbarer Tumor im Bauchraum	gelegentlich	nie
Strikturen	häufig multipel schwere Stenose	selten einzeln leichte Stenose
Karzinom	zweifelhaft Epithel nie präkanzerös verändert	gelegentlich präkanzeröse Veränderungen mögl.
Spontane Fistelbildung	10%	nie
Ulzeration	segmentär tiefe Fissuren Pflastersteine	diffus flache Fissuren
Pseudopolypen	ragen wenig hervor Verteilung begrenzt	regen hervor weitflächig verteilt
Perianalabszeß	häufig	selten
Perianalfistel	häufig	selten
perianales Ulcus	gelegentlich	nie
Analfissur	chronisch	akut
Analläsion vor Darmsymptomen	manchmal	nie
Verteilung des Befalls	diskontinuierlich	kontinuierlich
Befall des Rektums	50%	95%
Befall des Ileums	häufig	10%
Befall am Stoma	bis zu 50%	selten

Tab. 10: Klinische Unterscheidungsmerkmale zwischen Colitis ulcerosa und M. Crohn (aus LENNARD-JONES und LOCKHART-MUMMERY, 1968).

Ileocecalerkrankungen	akute Ileitis Adenitis des Mesenteriums Appendizitis und palpabler Tumor Lymphatische Hyperplasie Lymphosarkom Tuberkulose
Colonerkrankungen	Colitis ulcerosa Dysenterie (Bakterien, Parasiten) Irritables Colon Tuberkulose
Psychosomatische Krankheiten	Anorexia nervosa
Fieberhafte Erkrankungen	ungeklärtes Fieber Drüsenfieber Brucellose Masern Kollagenosen rheumatisches Fieber
Endokrine Störungen	Hypopituitarismus unklare Wachstumsstörung
Verdauungsstörungen	Gastroenteritis Zöliakie Pankreasinsuffizienz peptisches Ulcus akute Jejunuileitis
Urogenitalerkrankungen	Harnwegsinfekt
Ileus	

Tab. 11: Differentialdiagnose des M. Crohn bei Kindern (aus: DYER, 1972)

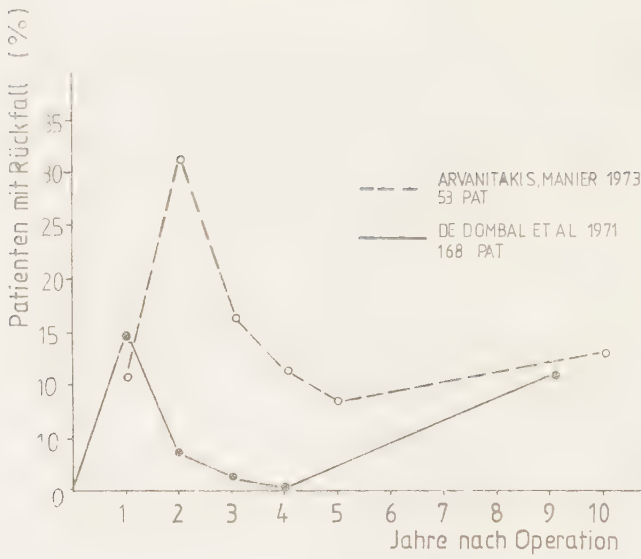


Abb.11: Zeitliche Verteilung der Rückfälle bei operierten Patienten mit M. Crohn.



Abb.12: Neuaufnahmen von Patienten mit M. Crohn in der Uni-Kinderklinik München.

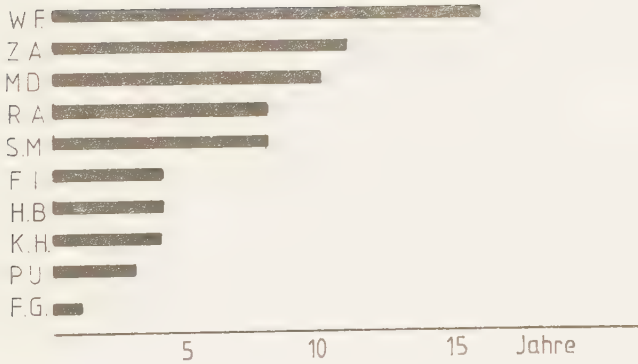


Abb.13: Beobachtungszeitraum bei 10 Kindern mit M. Crohn.

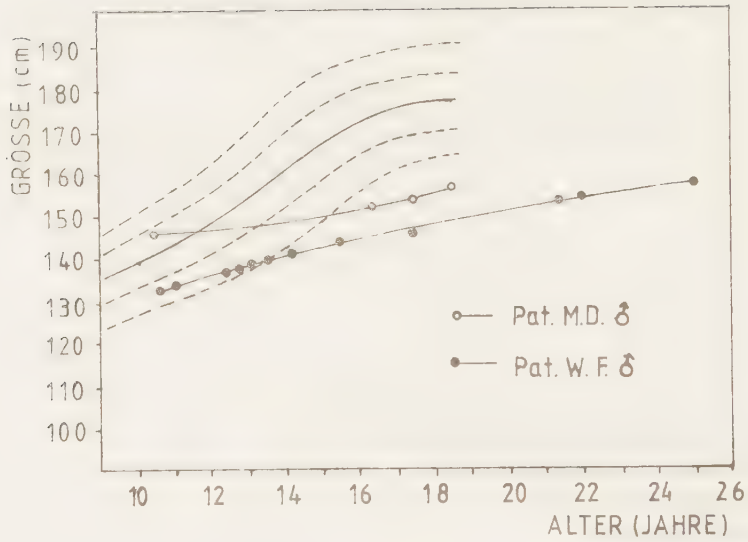


Abb. 14: Wachstumsverlauf bei 2 minderwüchsigen Patienten mit M. Crohn im Kindesalter.



Abb. 15: Alters- und Geschlechtsverteilung von 10 Patienten mit M. Crohn.

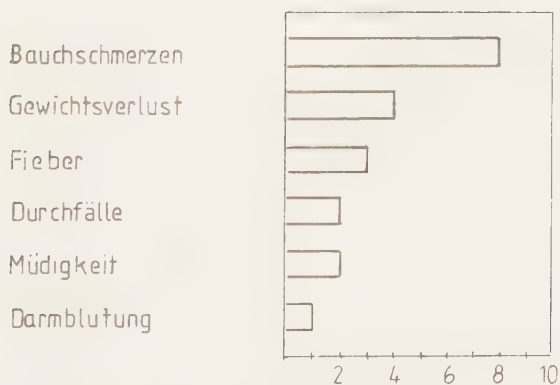


Abb. 16: Verteilung der Erstsymptome bei 10 Patienten mit M. Crohn.

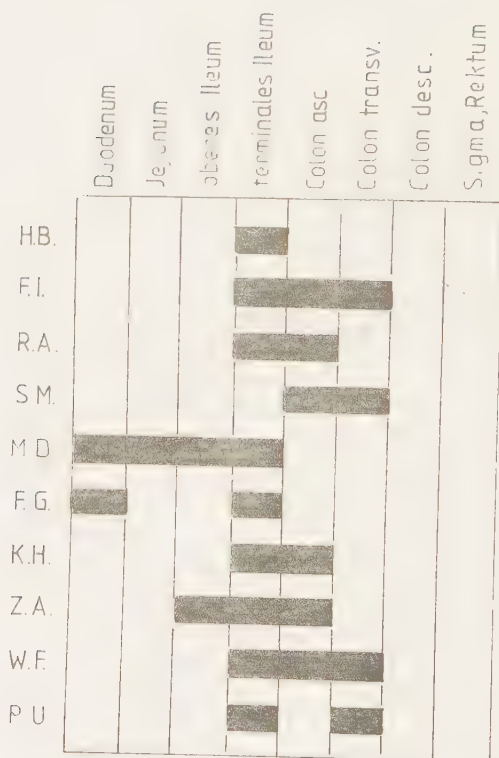


Abb. 17: Krankhaft veränderte Darmabschnitte bei 10 Patienten mit M. Crohn im Kindesalter.

Patient	Anal fistel	innere Fistel	enterocutane Fistel
FI			
HB	+	+	
R.A		+	
S.M			
M.D	+	+	
F.G	+	+	
K.H			
Z.A			
P.U			
W.F	+		

Abb. 18: Verteilung der Fisteltypen bei 10 Kindern mit M. Crohn.

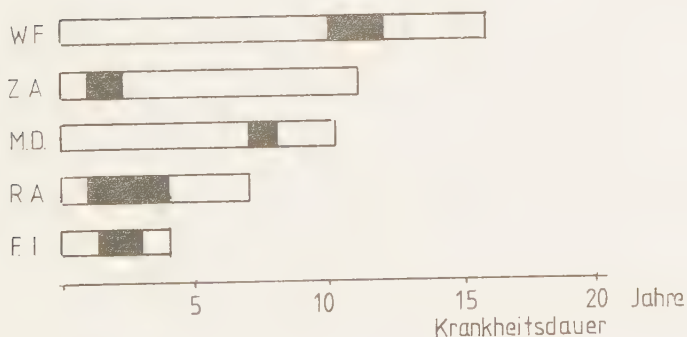


Abb. 19: Zeitliches Auftreten von Gelenkbeschwerden bei 5 Kindern mit M. Crohn.

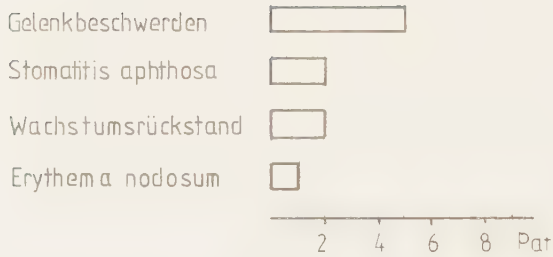


Abb. 20: Verteilung der extraintestinalen Manifestationen bei 10 Kindern mit M. Crohn.

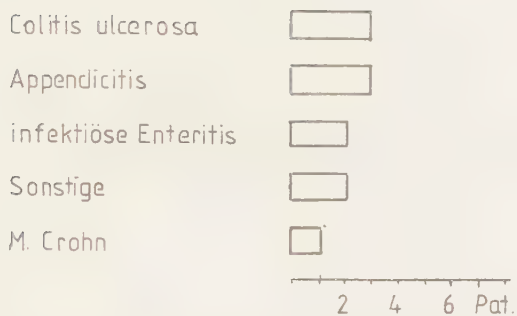


Abb. 21: Verteilung der Erstdiagnosen bei 10 Kindern mit M. Crohn.

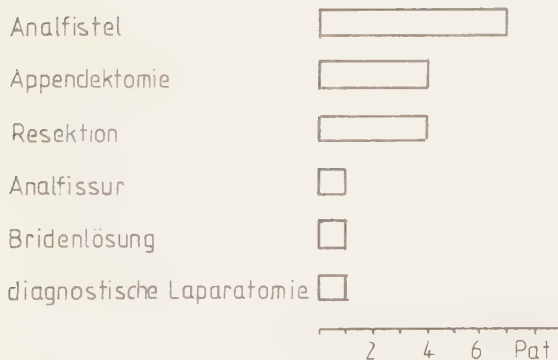


Abb. 22: Operative Eingriffe bei 8 Kindern mit M. Crohn.

	R A	MD	KH	ZA
Konglomerattumor	+	+	+	
zahlreiche Fisteln	+	+		
Stenosierung			+	+
Kachexie	+			
Wachstum ↓		+		

Abb. 23: Indikationen für die Resektion erkrankter Darmabschnitte bei 4 Kindern mit M. Crohn.

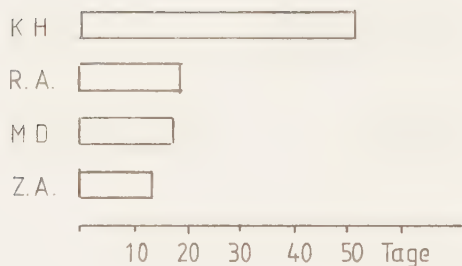


Abb. 24: Dauer des Klinikaufenthaltes nach Ileocecalresektion bei 4 Kindern mit M. Crohn.

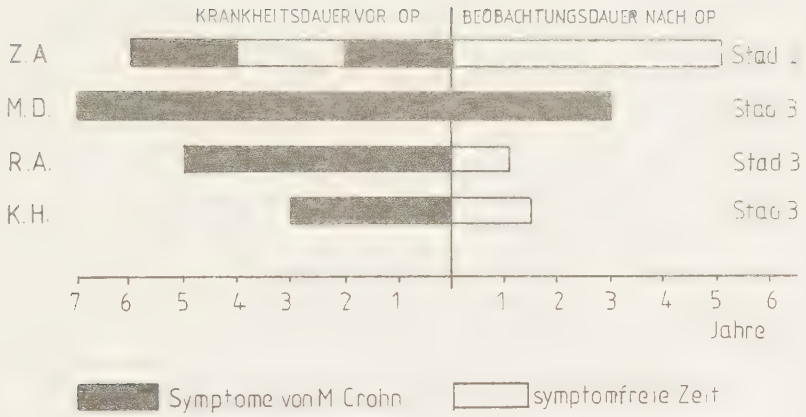


Abb. 25: Erfolg der Ileocoecalresektion bei 4 Kindern mit M. Crohn.

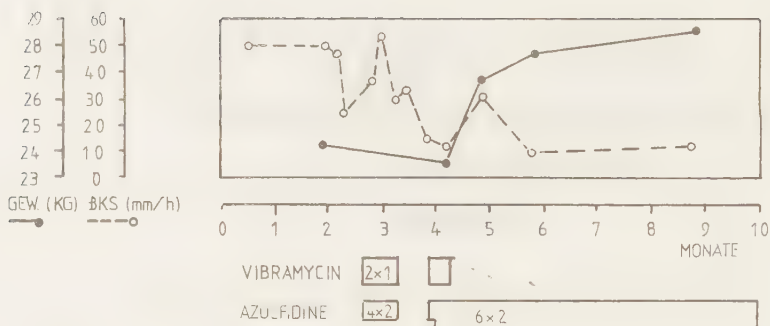


Abb. 26: Verlauf von Körpergewicht und BKS unter einer Kombinationsbehandlung mit Doxycyclin und Salazosulphapyridin bei einem Kind mit M. Crohn (Pat. P.U.)

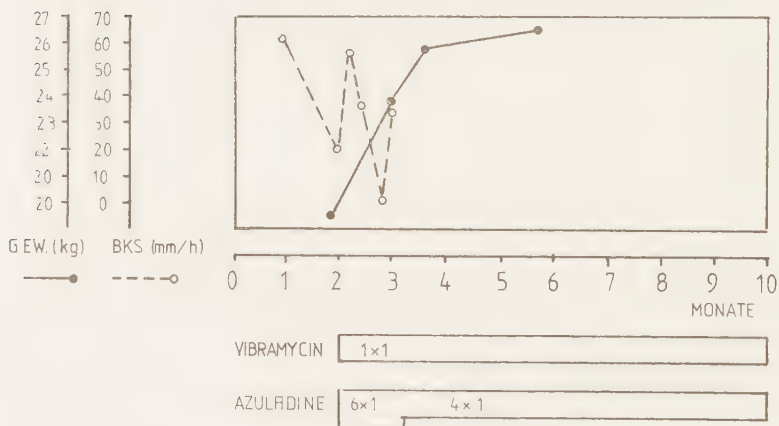


Abb. 27: Verlauf von Körpergewicht und BKS unter einer Kombinationsbehandlung mit Doxycyclin und Salazosulphapyridin bei einem Kind mit M. Crohn (Pat. F.G.)

9. ANHANG

Nach Abschluß der Arbeit wurden noch 7 Fälle von M. Crohn bekannt, die in der Universitäts-Kinderklinik behandelt werden.

Die Kasuistik dieser Kinder soll hier dargestellt werden.

M.S., ♂, geb. 15.5.61:

Im Alter von 12 Jahren treten Schmerzen in der Nabelgegend auf, die in der folgenden Zeit in unregelmäßigen Abständen wiederkehren. Im Sommer 1975 besonders heftige Schmerzattacke, die von Durchfall und Magenbeschwerden begleitet ist. Daraufhin wird eine Magen-Brei-Passage durchgeführt. Die Untersuchung ergibt keine auffälligen Befunde. Weiterhin viele und heftige Koliken.

Zu Weihnachten 1975 läßt sich im rechten Unterbauch ein Tumor tasten. Bei einer erneuten Röntgenuntersuchung im Februar 1976 werden jetzt Veränderungen gefunden, die für einen M. Crohn sprechen. Befallen sind 8 cm des terminalen Ileums, das gesamte Kolon ist frei.

Die jetzt einsetzende konservative, ambulante Therapie durch einen niedergelassenen Kinderarzt bringt die Durchfälle zum Verschwinden, Koliken treten kaum mehr auf und der Patient kann alles essen.

Am 20.7.1976 wird der Junge mit Ileussympomatik in der Uni-Kinderklinik München aufgenommen. Zu dieser Zeit ist er 171 cm groß und 50 Kg schwer. Bei der Operation findet sich ein faustgroßer, entzündlicher Tumor im terminalen Ileum, das Darmlumen ist vollständig obturiert. Coecum und das Ileum 10 cm oralwärts sind entzündlich verändert. Es wird eine Ileocoecalresektion weit im Gesunden mit End-zu-End-Anastomose durchgeführt.

Histologisch findet sich eine stark ausgeprägte Enterocolitis regionalis Crohn, wobei im terminalen Ileum Granulome mit Langhans'schen Riesenzellen und bis zur Muskularis reichende Krypten zu sehen

sind. Die Resektionsränder sind frei.

Nach postoperativ komplikationslosem Verlauf wird der Junge am 2.8.76 entlassen, sein Hb beträgt zu dieser Zeit 10,2g%, die BKS 27/h und die Leukozytenzahl 7800.

Im folgenden Jahr kommt der Patient regelmäßig zu ambulanten Kontrollen in der gastroenterologische Ambulanz der Kinderklinik. Der Junge hat keine Symptome, die auf einen M. Crohn hinweisen und fühlt sich gesund.

Am 6.10.77 ist der Hb-Wert auf 14,6g% angestiegen, die BKS ist mit 9/22 kaum erhöht. Der Patient ist 175 cm groß und 58 Kg schwer. Der Serumeisenwert erreichte in der Zeit nach der Operation in der Regel nicht den Wert von 50γγ, bei der letzten Kontrolle liegt er bei 48γγ.

P.G., ♂, geb. 22.5.1964:

Im Alter von 4 1/2 Jahren Ureterimplantation.

Mit 10 1/2 Jahren Nephrektomie bei Hydronephrose links, rezidivierende Harnwegsinfekte.

Bereits vor der Nephrektomie wird eine hypochrome Anämie festgestellt. Trotz Eisentherapie steigt der Serumeisenspiegel von 5γγ nicht an.

Im Sommer des Jahres 1974 fällt die starke Blässe des Patienten auf, dabei hat er Temperaturen bis 39° und Bauchschmerzen.

Im rechten Unterbauch gibt er Druckschmerz an.

Eine Magen-Brei-Passage ergibt einen unauffälligen Befund.

Im Juli 1975 einen Hb-Wert von 10,9 und einen Serumeisenspiegel von 15γγ. Die BKS beträgt 35/70, im Differentialblutbild findet man 16 Stabkernige.

In einer Universitätsklinik soll die Ursache der Anämie geklärt werden, da eine monatelange orale und parenterale Eisentherapie erfolglos blieb.

Im Dezember 1975 wird er dort stationär aufgenommen.

Bei einem Eisenresorptionstest zeigt sich nur ein minimaler Anstieg im Serum, der Eisenspiegel liegt bei 25. Die BKS beträgt 35/70, der Hb-Wert 11,1g%, die Linksverschiebung ist mit 3 Stabkernigen nur mehr gering. Der Patient ist zu der Zeit 135 cm groß und 25,5 Kg schwer. Er ist mager und blaß. Einmal entleert er einen schleimig-blutigen Stuhl.

Im Januar 1976 wird eine Dünndarmbiopsie durchgeführt. Die Schleimhaut erscheint dabei makroskopisch und histologisch unauffällig. Eine Rektoskopie bis 25 cm Höhe ist ohne krankhaften Befund, histologisch ist die Darmwand in diesem Bereich normal.

Im Juni 1977 soll in der Uni-Kinderklinik München noch einmal versucht werden, die Ursache der Anämie zu finden.

Zu dieser Zeit ist der Junge mit 13 Jahren 135 cm groß und 28,2 Kg schwer. Nach Angaben der Eltern sei er seit drei Jahren nicht mehr gewachsen.

Der Serumeisenwert beträgt 18 $\gamma\gamma$, die EBK 123. Bei 7 Stabkernigen im Differentialblutbild ist die BKS 39/77. Bei der Elektrophorese ist der Anteil der α_2 -Globuline auf 16,4 erhöht.

Das Abdomen ist gebläht, Resistenzen sind nicht tastbar. Die Eisenresorption ist erheblich vermindert, eine Knochenmarkspunktion zeigt eine deutliche Eisenüberlastung des RES.

Bei einer Coloskopie bis zum Transversum findet sich kein krankhafter Befund, allerdings äußert der Pathologe anhand der Biopsien den Verdacht auf M. Crohn; ein Enteroklysma bestätigt diesen Verdacht. Befallen sind das obere und mittlere Ileum, während das terminale Ileum unauffällig erscheint. Der Patient bleibt in der gastroenterologischen Ambulanz der Uni-Kinderklinik in Behandlung, wo eine Therapie mit 4 x 1 Azulfidine pro Tag eingeleitet wird. Im Oktober 1977 ist die BKS 18/46, der Hb-Wert liegt bei 16,2 und es besteht eine Linksverschiebung von 10 Stabkernigen. Der Serumeisenspiegel ist 10 $\gamma\gamma$. Der Patient hat keine Beschwerden.

Im Februar 1978 treten gelegentlich Bauchschmerzen auf, im März bereits zweimal pro Woche. Der Appetit ist schlecht, die Stühle sind manchmal weich und übelriechend. Der Junge ist seit Juni 1977 nur 2 cm gewachsen und 29,5 Kg schwer.

Auffallend sind deutliche Uhrglasnägel. das Hb ist 12,0, die BKS 30/45, der Serumeisenspiegel 16 $\gamma\gamma$.

H.L. ♂, geb. 20.3.1967:

Im Februar 1976 entwickelt sich bei dem Jungen ein Analabszeß, der in einem Kreiskrankenhaus eröffnet wird. Seit dieser Zeit auch Durchfälle. 3 - 4x am Tag wird weicher Stuhl entleert, im Juni auch nachts. Ende Juni findet sich zum ersten Mal Blut im Stuhl. Das Kind hat schlechten Appetit und Blähungen. Einige Tage fiebert es bis 39⁰ und entwickelt eine Stomatitis aphthosa.

Im Juli 1976 werden in einem Städt. Krankenhaus erhebliche Analfissuren excidiert. Der Patient hat weiterhin breiige Stühle, Blähungen, Blut im Stuhl. Im Oktober treten zunehmend Lid- und Unterschenkelödeme auf, das Kind wird apathisch.

Vom 26.1.1977 - 25.3.1977 liegt der Patient in einer Kinderklinik. Dort mißt man ein Hb von 10,2, die BKS ist 34/h. Bei einer Leukozytose von 15500 zählt man 52 Stabkernige im Differentialblutbild.

Bei einer Koloskopie wird die Diagnose M. Crohn gestellt. Im Analbereich sieht man eine Fissur, aber keine Fistel. Die Schleimhaut des unteren Rektum weist starke Gefäßzeichnung auf und wirkt ödematös. In 15 cm Höhe fallen einige aphthenartige Schleimhautdefekte auf, in 30 bis 40 cm Höhe ist die Darmwand starr und im Sinne eines Pflastersteinreliefs umgewandelt. Histologisch finden sich epitheloidzellige Granulome mit Langhans-Riesenzellen.

Bei der Entlassung entleert der Patient täglich 5 - 6 weiche Stühle.

Eine konservative Therapie mit 4 x 1 Azulfidine und 3 x 1 Clont pro Tag wird eingeleitet und das Kind kommt regelmäßig in die gastroenterologische Ambulanz der Uni-Kinderklinik. Das Krankheitsbild bessert sich auch nach zusätzlicher Gabe von 25 mg Decortin täglich nur langsam. Ende Mai 1977 werden täglich 4 weiche, übelriechende Stühle beobachtet, die makroskopisch frei von Blut sind. Der Allgemeinzustand des Patienten ist gut, er hat keine Bauchschmerzen, die Laborwerte mit 11,6 Hb, einer Leukozytose von 16.800 und einem Serumeisenspiegel von 10 μg recht unbefriedigend. Im Differentialblutbild sieht man nur noch 1 Stabkernigen. Bei der Elektrophorese ist der Anteil der γ -Globuline mit 23,5% auffällig hoch. Im Juni 1977 bessern sich Zahl und Konsistenz der Stühle, während die Laborbefunde gleich bleiben. Der Junge leidet jetzt wieder an einer Stomatitis.

Anfang Oktober 1977 ist der Junge noch gleichgroß und gleich schwer wie bei der Entlassung im März. Er entleert jetzt 2 - 3 eher weiche Stühle, die manchmal schleimig sind. Hämoglobinwert mit 11,5, Leukozyten mit 10.200 und Elektrophorese mit 20,9% γ -Globulinen sind nur leicht gebessert. Nur die BKS geht auf 8/28 zurück.

Anfang November tritt plötzlich eine Kompressionsfraktur des ersten Lendenwirbelkörpers auf. Das Röntgenbild deckt eine erhebliche Osteoporose auf, Cortison wird abgesetzt. Weitere Behandlung mit 1 x 1 Vibramycin und 3 x 1 Azulfidine täglich. Ab 11. November nimmt der Junge nur noch Tee zu sich, der linke Unterbauch ist jetzt druckempfindlich. Dort läßt sich auch eine Walze tasten.

Der Zustand des Patienten verschlechtert sich zusehends, er liegt im Bett und ißt fast nichts. Er hat keine Bauchschmerzen, entleert bis zu 4 weiche Stühle. Die Laborwerte bleiben bis auf die BKS, die wieder 21/41 erreicht, konstant. Am 7.2.1978 wird er stationär in die Uni-Kinderklinik aufgenommen, wo er über einen Subklavikatheter parenteral ernährt wird. Bei der Aufnahme ist er mit 10 11/12 Jahren 135 cm groß und 23,2 Kg schwer. Sein Hb ist auf 10,3 gefallen, der Eisenspiegel im Serum beträgt 10γγ, die BKS 17/h. Die Leukozytenzahl ist mit 6300 unauffällig. Der Patient kann nach 10 Wochen mit einem Gewicht von 27,5 Kg entlassen werden, er entleert täglich 3 - 4 Stühle. Bei einem Hb-Wert von 10,4, BKS von 26/58, 35,1% γ-Globulinen in der Elektrophorese und 11.700 Leukozyten hat sich bei den Laborwerten keine Änderung des Bildes ergeben.

P.A., ♂, geb. 26.12.1961:

Im Juni 1973 zum ersten Mal Durchfälle. Blut im Stuhl findet sich nicht. Die Blutsenkung ist über 100 in der ersten Stunde. Das Kind wird appendektomiert, ohne daß sich sein Zustand bessert. Nach einer Röntgenkontrastuntersuchung wird in dem auswärtigen Krankenhaus die Diagnose M. Crohn gestellt.

1974 muß ein chronischer Bauchdeckenabszeß in der Narbe der Appendektomie operiert werden. Unter einer Behandlung mit Cortison kommt der Junge in die Remission. Im Herbst 1976 wird die Medikation von Steroiden abgesetzt. Zu dieser Zeit ist die BKS auf 40/h erhöht.

Bereits vor Weihnachten treten wieder wäßrige Stühle auf, gefolgt von einer massiven Darmblutung. Einmal zeigt der Patient Ileussyndromatik. Jetzt wird er mit Imurek behandelt, worauf sich der Junge gut erholt.

Im Februar 1977 entsteht ein periproktitischer Abszeß, der unter kurzfristiger Gabe von Cortison wieder abklingt.

Im Mai 1977 wieder heftiger Durchfall und Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Die Dauer-Therapie mit Imurek wird mit Cortison ergänzt, worauf sich der Zustand des kleinen Patienten sofort bessert. Die weitere konservative Therapie besteht aus Imurek und Azulfidine.

Am 27.6.1977 wird der Patient mit Ileus-Syndromatik in die Uni-Kinderklinik aufgenommen. Im rechten

Unterbauch ist ein derber Tumor tastbar, die BKS ist auf 76/111 erhöht, das Hämoglobin liegt bei 10g% und im Differentialblutbild finden sich 9 Stabkernige. Das Kind ist 152cm groß und 33 Kg schwer. Bei der Coloskopie findet sich in 20 cm Höhe ein hochgradig veränderter Schleimhautbezirk mit einer Fistel. Weiter proximal bis 55 cm keine Auffälligkeiten mehr. Die Auswertung der Biopsien aus auffälligen und unauffälligen Schleimhautbezirken ergibt nur unspezifische Befunde.

Bei der Magen-Brei-Passage sieht man Schleimhautveränderungen bis zur rechten Colonflexur und mehrere enterale Fisteln. Der Colonkontrasteinlauf deckt eine Fistelverbindung vom terminalen Ileum zum Sigma auf.

Bei der Laparotomie sieht man, daß die Veränderungen etwa 20 cm vor der Ileocoecalklappe beginnen und bis ins Sigmoid reichen. Daraufhin wird eine Ileokolektomie durchgeführt, wobei Ileum und Rektum im Gesunden als End-zu-End-Anastomose verbunden werden.

Histologisch bestätigt sich die Diagnose. Es finden sich im Präparat viele Fissuren, mehrere Fisteln, transmurale Abszesse und epitheloidzellige Reaktion. Die Resektionsränder sind frei.

Postoperativ verliert der Junge immer noch an Gewicht, entleert dünne, wäßrige Stühle. 14 Tage nach dem Eingriff muß ein Bauchdeckenabszeß entfernt werden. Danach bessert sich der Allgemeinzustand kontinuierlich. Der Patient kann mit einem Gewicht von 30 Kg am 6.8.1977 entlassen werden.

Die BKS ist auf 45/95 erhöht, das Hb liegt bei 10,3g%, es besteht keine Linksverschiebung mehr. Die 2 Wochen nach der Operation begonnene Medikation von Azulfidine wird mit 3 x 1 pro Tag weitergeführt.

D.P., ♂, geb. 16.4.1962:

Das Kind ist immer blaß, hat oft Erkältungen. Es treten immer wieder Durchfälle auf, die von den Eltern bagatellisiert werden. Im April 1976 Windpocken, daraufhin Bauchschmerzen, die hin und wieder von Durchfällen begleitet sind. In dieser Zeit fällt eine ständig erhöhte BKS auf. Im August 1976 wird eine Appendektomie durchgeführt, wobei die Appendix und der übrige Darm makroskopisch unauffällig sind.

Das Beschwerdebild bessert sich nach der Operation nicht. Im November 1976 soll die Ursache der erhöhten Blutsenkung in der Uni-Kinderklinik gefunden werden. Der Junge ist bei der Aufnahme 152,5 cm groß und mit 33,3 Kg stark abgemagert. Der Hb-Wert ist 10,8, die BKS 48/80 und die γ -Globuline

haben in der Elektrophorese einen Anteil von 23,4%. Im Abdomen sind keine Resistenzen tastbar. Der Verdacht auf eine lymphatische Systemerkrankung bestätigt sich nicht.

Bei der Röntgenkontrastuntersuchung sieht man im distalen Jejunum eine zunehmend verdickte, gewellte Schleimhaut und Lymphknotenhyperplasien. Das terminale Ileum ist unauffällig.

Bei ambulanten Kontrolluntersuchungen im Dezember 1976 und Januar 1977 findet sich ein druckschmerzhafter Tumor im rechten Unterbauch. Das Kind hat einen normalen Stuhl pro Tag und keine Beschwerden, nur der Appetit ist schlecht. Der Eisenspiegel im Serum ist 13 $\gamma\gamma$, die anderen Laborwerte sind im Wesentlichen unverändert.

Am 14.2.1977 wird der Junge für 10 Tage wieder stationär aufgenommen. Er ist extrem abgemagert, mit 14 2/12 Jahren nur 153 cm groß und 32,4 Kg schwer. Im rechten Unterbauch ist eine bleistiftdicke, rollbare, nicht druckschmerzhaft Resistenz tastbar. Das Hb liegt bei 12,8 g%, die BKS ist auf 41/55 erhöht, die Leukozytenzahl beträgt 7000, die γ -Globuline sind auf 20,4% erhöht. Der Serumeisenspiegel ist 48 $\gamma\gamma$. Beim Doppelkontrasteinlauf findet sich kein Hinweis auf eine Colitis. Die Magen-Brei-Passage bestätigt den Befund vom November 1976.

Anfang März wird eine Coloskopie bis zur linken Flexur durchgeführt. Dort sieht man eine unregelmäßig begrenzte Verdickung der Schleimhaut mit Fibrinauflagerung. Im Biopsiematerial sind granulomartige Herde mit mehrkernigen Riesenzellen zu sehen.

Am 25.4.1977 wird der Patient zur Probelaparotomie aufgenommen. Das Hb des abgemagerten Jungen liegt bis 11,6, die BKS ist auf 73/96 erhöht und es besteht eine Leukozytose von 13.400 bei 11 Stabkernigen im Differentialblutbild. Bei der Operation ist das Coecum mit der Bauchwand verwachsen, im Coecum fällt ein polypartiger Tumor auf, umgeben von ulzerösen Schleimhautveränderungen. Auch das Colon ascendens ist befallen. Es werden 4 cm Ileum und das Colon ascendens reseziert. Bei der histologischen Untersuchung des Präparates zeigt sich, daß das proximale Resektionsende auch verändert ist. Im Präparat finden sich alle pathologischen Merkmale des M. Crohn.

Der Patient erholt sich postoperativ rasch. Bei der Entlassung ist die BKS weiterhin auf 55/85 erhöht, das Hb ist 12,2 g%, die γ -Globuline sind auf 27,3% erhöht und im Differentialblutbild werden 10 Stabkernige gezählt.

Nach der Entlassung wird der Patient in der gastroenterologischen Ambulanz der Uni-Kinderklinik betreut. Unter 4 x 1 Azulfidine täglich bessert sich der Allgemeinzustand immer mehr, die 2 Stühle pro Tag sind nicht mehr so weich und übelriechend.

Am 24.2.1978 berichtet der Patient von 1 - 2 normal geformten Stühlen. Er fühlt sich gut, ist berufstätig, 157,5 cm groß und 43,1 Kg schwer. Das Hämoglobin hat sich auf 13,2g% erhöht, die Elektrophorese ist fast im Normbereich. Allerdings ist die BKS mit 50/70 noch zu hoch und der Serumeisenspiegel ist mit 45µg zu niedrig.

H.B., ♂, geb. 18.11.1962:

Im Alter von 6 Monaten tritt nach einer Pockenimpfung Brechdurchfall auf, so daß der Säugling 9 Wochen in einer Kinderklinik liegt. Die weitere Entwicklung des Kindes bleibt ungestört.

Im Januar 1973 beginnen Bauchschmerzen, die allmählich immer schlimmer werden, der Appetit wird dabei immer schlechter. Mitte Februar beginnen schleimartige, wäßrige, scharf riechende Durchfälle. Ab März sind Blutbeimengungen zu beobachten.

Vom 12.3.1973 - 30.3.1973 liegt der Junge in einer auswärtigen Kinderklinik. Dort fiebert der Junge, hat Tenesmen, das Abdomen ist diffus druckschmerzhaft. Das Hb ist 11,0, die BKS 30/58 und in der Elektrophorese zeigt sich eine Vermehrung der α_2 -Globuline auf 15% und der γ -Globuline auf 23%. Plötzlich entwickelt sich eine massive Darmblutung, das Hb sinkt auf 8,5.

Am 30.3.1973 wird der Patient in die Uni-Kinderklinik München verlegt. Er ist 135 cm groß und 23,1 Kg schwer. Im Abdomen lassen sich keine Resistenzen tasten. Rektoskopisch zeigt sich eine stark injizierte, vulnerable Schleimhaut. Beim Kontrasteinlauf bestätigt sich der Verdacht auf Invagination nicht. Es fallen im Bereich des Colon descendens Unregelmäßigkeiten der Schleimhaut auf. Auffallend ist ein kräftiger Reflux in das Ileum, das aber unauffällig erscheint. Eine Coloskopie bis 45 cm Höhe zeigt, daß ab 18 cm proximal zunehmend multiple Schleimhautulcerationen mit dazwischenliegenden Schleimhautbrücken vorliegen. Bioptisch fand sich in 20 cm, 40 cm und 50 cm Höhe nur eine unspezifische Entzündung. Der Patient entleert bis zu 4

blutige, flüssige Stühle am Tag, fiebert immer wieder bis zu 39 Grad. Bei einer BKS von 40/70 und einem Hb von 19,0 liegt der Serumeisenspiegel bei 10γγ. Nach einer anfänglichen antibiotischen Therapie mit Leukomycin besteht die Behandlung aus Decortin 50 mg jeden zweiten Tag, 3 x 3 Azulfidine, 3 x 1 Bifiteral und 1 x 1 Imurek.

Erst am 24.6.1973 kann der Junge entlassen werden. Das Hb liegt bei 10,0, die BKS bei 40/60, aber es geht dem Patienten gut, er entleert nur noch 1 - 2 Stühle am Tag. Sein Gewicht ist auf 24,6 Kg gestiegen.

Imurek 1 x 1, Azulfidine 3 x 2 täglich und Decortin 50 mg jeden zweiten Tag werden weiter gegeben. Der Junge hat guten Appetit, nimmt an Gewicht zu und hat zweimal täglich geformten Stuhl. Eine Coloskopie im September 1973 zeigt keine krankhaften Veränderungen mehr bis 60 cm Höhe. Die entnommenen Biopsiepartikel lassen eine geringe, uncharakteristische Entzündung erkennen. Das Hb beträgt 12,0 g%, die BKS 26/h.

Die Therapie wird konsequent weitergeführt und im Januar 1975 zeigt sich beim Doppelkontrasteinlauf kein auffälliger Befund. Das Hb ist 14,0 g%, die BKS 31/66. Der Junge ist 139 cm groß und 32,8 Kg schwer. Bei der Röntgenaufnahme der Handwurzel zeigt das Knochenalter einen Rückstand von 3 Jahren.

Imurek und Decortin werden jetzt abgesetzt. Vier Wochen danach setzt wieder eine diskrete Verschlechterung ein. Der Patient hat häufigere Stühle und öfter Bauchschmerzen. Bei einem Doppelkontrasteinlauf im April 1976 finden sich keine verdächtigen Befunde. Bei einer Coloskopie bis 55 cm sind in 20 cm Höhe leichte Schleimhautulcerationen mit Fibrinauflagerungen zu erkennen. Proximal davon sind zahlreiche Pseudopolypen zu erkennen. Das Hb liegt bei 10,4 g%, die BKS ist auf 45/65 erhöht. Der Junge ist jetzt 139 cm groß und seit Beginn der Steroidtherapie 1973 nur 4 cm gewachsen. Decortin wird abgesetzt, weitere Therapie mit Azulfidine 3 x 1 und Imurek 3 x 1. Im Juni 1976 fühlt sich der Patient wohl, hat normalen Stuhlgang, während bei den Laborwerten keine Besserung sichtbar ist. Der Eisenspiegel beträgt nur 17γγ. Ende Oktober 1976 treten täglich heftige Bauchschmerzen auf, der Junge entleert 4 weichschleimige Stühle und fühlt sich zunehmend krank.

Im Februar 1977 muß er stationär aufgenommen werden. Er ist mit 142 cm für sein Alter 21 cm zu klein.

Das Hb ist 9,7 g%, im Differentialblutbild zählt man 30 Stabkernige. Bei einer Coloskopie zeigen sich bis 55 cm Höhe gleichmäßig schwere Veränderungen mit dem Bild einer Pseudopolyposis mit reichlich eitrigem Sekret.

Histologisch liegt eine chronische, zum Teil atrophische, zum Teil polypös hyperplastische und herdförmig nekrotisierende Colitis vor. Bei der Magen-Brei-Passage ist die Wand des Ileums 30 - 40 cm vor der Ileocecalklappe wechselnd verdickt, das Coecum ist deutlich hochgerafft, es besteht der Verdacht auf beginnende Fistelbildung. Beim Colon-Kontrasteinlauf bietet sich ein ausgeprägtes Pflastersteinbild bis zum oralen Drittel des Sigmas. Fisteln sind nicht zu sehen.

Da jetzt ein starker Verdacht auf M. Crohn besteht, soll die geplante Kolektomie nicht durchgeführt werden. Die weitere ambulante Therapie mit 3 x 1 Vibramycin und 3 x 1 Clont bringt keinen Erfolg. Der Junge hat weiterhin Bauchschmerzen, entleert zwei schleimige Stühle am Tag und fühlt sich sehr schlecht. Die Leber ist bis 7 cm unter dem Rippenbogen vergrößert. Das Hb ist 9,2, der Serumeisen Spiegel 10γγ.

Im Juni 1977 wird der Patient mit unerträglichen Bauchschmerzen schwerkrank stationär aufgenommen. Die BKS ist auf 75/106 erhöht, das Hb auf 7,0 g% gesunken. Der Junge wird jetzt 26 Tage lang parenteral ernährt. Mit Beginn dieser Therapie setzt eine schlagartige Besserung ein. Die Gewichtszunahme beträgt insgesamt 6 Kg.

Bis September ist der Patient nur die ballastfreie Kost "Survimed", wobei er keine abdominellen Beschwerden hat, aber 2 weiche, wäßrige Stühle entleert. Das Hb ist 11,0 g%, die BKS 70/95.

Im weiteren Verlauf Breikost und 3 x 1 Clont und 3 x 1 Colistin ohne wesentliche Befundänderung. Im Oktober 1977 Schwellung von Großzehe, Knöchel und rechtem Kniegelenk.

Im Oktober wird er nach 10 Tagen parenteraler Ernährung operiert. Rektum, Colon und 20 cm des distalen Ileums sind befallen, so daß 20 cm gesunder Dünndarm geopfert wird und sich die Resektion bis tief ins Rektum erstreckt. Die End-zu-End-Anastomose kann nicht im Gesunden angelegt werden. In allen befallenen Darmstrecken findet sich eine zum Teil nekrotisierende, z.T. polypöse granulomatöse Entzündung. Gleichzeitig liegt eine Amyloidose

der Leber vor. Der postoperative Verlauf ist zunächst zufriedenstellend, dann tritt eine massive Darmblutung auf, die mit Elektrokoagulation gestillt werden kann. Unter einer Therapie mit 3 x 1 Azulfidine und 1 x 1 Vibramycin erholt sich der Patient zusehends, im Februar fährt er bereits Ski. Im April 1978 ist er durch seine Krankheit nicht behindert, entleert täglich 2 - 3 eher weiche Stühle. Das Hb ist 12,7 g%, die BKS noch immer auf 47/77 erhöht, das Serumeisen beträgt 30γγ.

L.S., ♀, geb. 10.2.1962:

Seit etwa 1974 fällt bei dem Kind Minderwuchs auf. Im Mai 1976 in der endokrinologischen Sprechstunde der Uni-Kinderklinik, da die 14-jährige Patientin mit 130 cm nur die Größe einer 8-jährigen hat. Die Pubertät hat noch nicht begonnen.

Diagnose: Familiär bedingter Minderwuchs mit Entwicklungsverzögerung.

Am 23.7.1976 wird die Patientin in einem Krankenhaus appendektomiert, wobei eine Ileitis terminalis festgestellt wird, die 12 cm Darmstrecke erfaßt hat. Eine BKS von 23/48, ein Hb von 9,6 und 10 Stabkernige im Differentialblutbild werden gemessen.

Die Patientin hat regelmäßigen, geformten Stuhlgang, der nie blutig ist. Bei körperlichen Belastungen wird ihr leicht übel, sie hat geringen Appetit. Eine Magen-Brei-Passage im November 1976 zeigt ein deutlich derbes, verdicktes Ileum, das auf einer Strecke von 20 cm Pflastersteinbild aufweist. Für Stenosen oder Fisteln besteht kein Anhalt. Der Doppelkontrasteinlauf ergibt keinen auffälligen Befund. Die BKS ist mit 30/50 konstant erhöht. Bis zum Februar 1977 nimmt die Patientin laufend an Gewicht ab, fühlt sich sehr krank und müde. Abdominelle Symptome treten nicht auf. Das Hb ist 12,0 g%, die BKS 13/34, der Serumeisenspiegel 39γγ.

Unter Decortin 5 mg, Clont 3 x 1 und Vibramycin 1 x 1 bessert sich der Allgemeinzustand des Kindes. Die Laborwerte sind unverändert. Eine deutliche Resistenz im rechten Unterbauch wird tastbar.

Im Januar fühlt sich das Kind gesund, ist 134 cm groß und 27,8 Kg schwer. Das Hb ist 12,4 g%, die BKS 25/65, der Serumeisenspiegel nur 27γγ. Bei einer Coloskopie im April 1977 ist das gesamte Kolon unauffällig, auch aus den Biopsien ergeben sich keine Hinweise auf M. Crohn. Die Laborwerte sind unverändert.

10. LITERATURVERZEICHNIS

- ANTHONISEN, P., BARANY, F., FOLKENBORG, O. et al.:
The Clinical Effect of Salazosulphapyridine
(Salazopyrin) in Crohn's disease.
Scand.J.Gastroenterol. 9 (1974), 549
- ARVANITAKIS, C., MANIER, J.:
Crohn's disease; a clinical study of 75 patients.
Am.J.Gastroenterol. 59 (1973), 532
- ASQUIT, P., KRAFT, S., ROTHBERG, R.:
Lymphocyte responses to nonspecific mitogens
in Inflammatory Bowel Disease.
Gastroenterology 62 (1972) 718
- BALLARD, I., SHINER, M.:
Evidence of cytotoxicity in ulcerative colitis
from immunofluorescent staining of rectal
mucosa.
Lancet 1 (1974), 1014
- BEEKEN, W.:
Absorptive defects in young people with
Regional Enteritis.
Pediatrics 52 (1973), 69
- BELOHCAVEK, D., KOCH, H., MÖRL, M.:
Entzündliche Darmerkrankungen Colitis ulcerosa
und M. Crohn.
Fortschr. Med. 94 (1976). 358
- BERG, G., WAGNER, H., WEBER, L.:
Bilanzierte ballastfreie Ernährung bei Dick-
darmerkrankungen.
Dtsch.med.Wschr. 97 (1972), 826
- BERGMAN, H., KRAUSE, U.:
The incidence of Crohn's disease in central
Sweden.
Scand. J. Gastroenterolog. 10 (1975), 725
- BIGAY, D., BERARD, P., CUIILLERET, J., et al.:
La maladie de Crohn. A propos de 72 cas
opérés.
J.Chir. 111 (1976), 43
- BIRD, A., BRITTON, S.:
No evidence for decreased Lymphocyte Reactivity
in Crohn's Disease.
Gastroenterology 67 (1974), 926
- BLÄKER, F.:
The Basis of Immunosuppressive Therapy in
Ulcerative Colitis.
Progress in Ped.Surg. 11 (1978), 41

- BRAHME, F., LINDSTROEM, C., WENCKERT, A.:
An epidemiologic study of incidence, prevalence,
mortality and secular trends in the city of
Malmö, Sweden.
Gastroenterology 69 (1975), 342
- BROOKE, B., CAVE, D., KING, D.:
The Place of Azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1 (1976), 1041
- BROWNE, D., MCHARDY, G.:
Primary Lesions of the Jejunum.
J.Am.Med.Ass. 115 (1940), 2257
- BRUNNER, H., HAUKE, H. DILL, J.:
Regionale Enteritis bei Kindern und Jugendlichen.
Monatsschr. Kinderhk. 124 (1976), 377
- BURBIGE, E., JUANG, S., BAYLESS, T.:
Clinical Manifestations of Crohn's disease
in Children and Adolescents.
Pediatrics 55 (1975), 866
- BURBIGE, E., HUANG, S., BAYLESS, T.:
Early Manifestations of Crohn's Disease in
Adolescents.
Gastroenterology 66 (1974), 4
- CAVE, D., MITCHELL, D., KANE, S., BROOKE, B.:
Further animal Evidence of a Transmissible
Agent in Crohn's Disease.
Lancet 2 (1973), 1120
- CHRISTIANSEN, L., FISCHERMAN, K., NIELSEN, L.:
Early Complications After Surgical Treatment
of Crohn's disease.
Scand.J.Gastroent. 8 (1973), 651
- CHRISPIN, A., TEMPANY, E.:
Crohn's disease in Children.
Arch. Dis. Child., 42 (1967), 631
- CLASSEN, M., RÖSCH, W., HARTWICH, G. et al.:
Morbus Crohn: Bedeutung der Biopsie.
Münch.Med.Wschr. 116 (1974), 187
- CLAVADETSCHER, P., DEYHLE, P.:
Diagnosis of Crohn's Recurrence after Surgery.
Endoscopy 7 (1975), 27
- COMB, C., SAUNDERS, W.:
A Singular Case of Stricture an Thickening of
the Ileum.
Med. Trans.Roy. Coll. Phys. London 4 (1813), 16

- CROHN, B., GINZBURG, L., OPPENHEIMER, G.:
Regional Ileitis, a Pathologic and Clinical
Entity.
J.Am.Med.Ass. 99 (1932), 1323
- CROHN, B., ROSENAK, B.:
Regional Ileocolitis.
Zbl.f.Chir. 63 (1936), 2280
- DAVIDSON, M.:
Medical Therapy and Prognosis of Chronic
Ulcerative Colitis and Crohn's Colitis
in Children.
in: Kirsner:Shorter: Inflammatory Bowel
Disease, S. 309 - Philadelphia, 1975
- de DOMBAL, F., BURTON, I., GOLIGHER, I.:
Recurrence of Crohn's disease After Primary
Excisional Surgery.
Gut 12 (1971), 519
- de DOMBAL, F., BURTON, I., GOLIGHER, I.:
The Early and Late Results of Surgical Treatment
of Crohn's disease.
Brit.J.Surg. 58 (1971), 805
- DELTZ, E., HANTSCHMANN, N.:
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der
Enterocolitis Crohn.
Münchn.Med.Wschr..118 (1976), 465
- DEMLING, L., FRÜHMORGEN, P.:
Endoskopische Aspekte chronischer unspezifischer
Darmentzündungen.
Fortschr. Med. 93 (1975), 391
- DJERNES, B.:
Regional Enteritis (Crohn's Disease) in
Childhood.
Acta Pediatr. Scand. 60 (1971), 249
- DONELLY, B., DELANEY, P., HEALY, T.:
Evidence for a transmissible factor in
Crohn's Disease.
Gut 18 (1977), 360
- DYER, N.:
Crohn's Disease.
in: Anderson, C. und Burke, V.: Pediatric
Gastroenterology,
Blackwell, Oxford 1972, S. 411

- EHRENPREIS, T., GIERUP, J., LAGERCRANTZ, R.:
Chronic Regional Enterocolitis (M. Crohn)
in Children and Adolescents.
Acta Pädiat. Scand. 60 (1971), 209
- ELSTER, K.:
Pathologie des M. Crohn.
Vortrag am 14.12.1977 im Krankenhaus München-Schwabing
- FAHRLÄNDER, H.:
Colitis ulcerosa und Enterocolitis regionalis
Crohn.
Med. Klin. 78 (1975), 1583
- FAHRLÄNDER, H., SHALEV, E.:
Die Enterocolitis regionalis Crohn.
Eine Verlauf- und Vergleichsstudie anhand
von 182 Patienten.
Dtsch.Med.Wschr. 99 (1974), 2207
- FAHRLÄNDER, H., SHALEV, E.:
Colitis ulcerosa und Enterocolitis regionalis
Crohn.
Dtsch.Med.Wschr. 99 (1974), 2235
- FARMER, R., HAWK, W., TURNBULL, R.:
Clinical Patterns in Crohn's Disease.
A statistical Study of 165 Cases.
Gastroenterology 68 (1975), 627
- FISCHER, A., LÜRMANN, H.:
Über eine tumorbildende, ulceröse, steno-
sierende und perforierende Entzündung des
unteren Ileums.
Langenbecks Arch.Chir. 177 (1933), 638
- FRAYHA, R., STEVENS, M., BAYLESS, T.:
Destructive Monarthritis and Granulomatous
Synoviitis as the Presenting Manifestations
of Crohn's Disease.
John Hopkins Med. J. 137 (1975), 151
- FREY, C., WEAVER, D.:
Coliectomy in Children with Ulcerative and
Granulomatous Colitis.
Arch. Surg. 104 (1972), 416
- GIERUP, J., LIVADITIS, A.:
Vesico-intestinal Fistula in a Boy with
Crohn's Disease.
Zeitschr. Kinderchir. 8 (1970), 264

- GITNICK, G., ROSEN, V.:
Electron Microscopic Studies of Viral Agents
in Crohn's disease.
Lancet 2 (1976), 217
- GLOTZER, D., GARDNER, R., GOLDMANN, H.:
Comparative Features and Course of Ulcerative
and Granulomatous Colitis.
New Engl. J.Med. 288 (1970), 582
- GOLDSTEIN, H.:
The History of Regional Enteritis.
Schw.Med.Wschr. 38 (1950), 1035
- GREENSTEIN, A., SACHAR, D., PASTERNAK, B.,
JANOWITZ, H.:
Reoperation and Recurrence in Crohn's Colitis
and Ileocolitis.
New Engl.J.Med. 293 (1975), 685
- GROSSMAN, B., de BENEDETTI, C.:
Extraintestinal Manifestations of Chronic
Inflammatory Bowel Disease in Children.
Proc. of Inst. of Med. of Chicago 28 (1970), 119
- GUARINO, M., SOAVE, F., COZUTTO, C.:
Occlusive Ileitis Suggesting Regional Enteritis
in Early Infancy.
Z. Kincerchir. 18 (1976), 312
- GUTTMAN, F.:
Granulomatous Enterocolitis in Childhood
and Adolescence.
J. of Pediatr. Surg. 9 (1974), 115
- v. HABER, H.:
Unspezifische Entzündung des Ileocoecums.
Münch.Med.Wschr. 76 (1934), 479
- HAWKINS, C.:
Anemia Associated with Inflammatory Conditions
of the Bowel.
in: Bockus, Gastroenterology Vol. II, Philadelphia -
London 1964, S. 586
- HENRICKSON, B., HULTEN, L., RADEMARK, C.:
Long-term-study of Crohn's Disease.
Progress in Ped. Surg. 11 (1978), 57

- HOMER, D., GRAND, R., COLODNY, A.:
Growth, Course and Prognosis after Surgery
of Crohn's Disease in Children and Adolescents.
Pediatrics 59 (1977), 717
- HÖJ, L., JENSEN, P., BONNEVIE, O., RIIS, P.:
An Epidemiological Study of Regional Enteritis
and Acute Ileitis in Copenhagen County.
Scand. J. Gastroenterology 8 (1973), 381
- JANOWITZ, H.:
Problems in Crohn's Disease: Evaluation
of the Results of Surgical Treatment.
J. Chron. Dis. 28 (1975), 63
- KASPER, H.:
Internistische Therapie der Enteritis
regionalis (M. Crohn).
Med. Klin. 70 (1975), 743
- KASPER, H.:
Klinik und Therapie der Enteritis regionalis
(M. Crohn).
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972), 844
- KIRSNER, J., SHORTER, M.:
Inflammatory Bowel Disease.
Lea and Fibiger, Philadelphia, 1975
- KLEIN, M., BINDER, H., MITCHELL, M et al.:
Treatment of Crohn's disease with Azathioprine:
A Controlled Evaluation.
Gastroenterology 66 (1974), 916
- KOCH, H., BELOHLAVEK, D., BERG, G.:
Therapie des M. Crohn mit einer vollbilanzierten
synthetischen, belastungsfreien Kost (Visasorb).
Münch. Med. Wschr. 117 (1975), 643
- KORELITZ, B., GRIBETZ, D., KOPEL, F.:
Granulomatous Colitis in Children: A Study of
25 Cases and Comparison with Ulcerative
Colitis.
Pediatrics 42 (1968), 446
- KRAUSE, U.:
Early or Late Operation in the Treatment of
Crohn's Disease.
Scand. J. Gastroenterol. 6 (1971), 479

- KRAUSE, U., BERGMAN, L., NORLEN, B.:
Crohn's disease: A Clinical Study Based on
186 Patients.
Scand.J.Gastroenterol. 6 (1971), 97
- KREMER, K., JÜNEMANN, A.:
Klinik, Therapie und Behandlungsergebnisse beim
M. Crohn.
Aktuelle Chir. 8 (1973), 179
- KRIEG, H., BRÜNNER, H., GAMSTÄTTER, G., GRÖNNINGER, J.:
Anale und perianale Komplikationen beim
M. Crohn.
Münch.Med.Wschr. 119 (1977), 193
- KURPAT, D.:
Beitrag zur Pathologie und Klinik der Enteritis
regionalis.
Zbl. f. Chir. 93 (1968), 802
- LENNARD-JONES, J., LOCKHART-MUMMERY, H., MORSON, B.:
Clinical and Pathological Differentiation
of Crohn's Disease and Proctocolitis.
Gastroenterology 54 (1968), 1162
- LENNARD-JONES, J. et al.:
Sulphasalazine in asymptomatic Crohn's Disease.
A multicentre trial.
Gut 18 (1977), 69
- LINDNER, A., MARSHAK, R., WOLF, B., JANOWITZ, H.:
Granulomatous Colitis.
New Engl.J.Med. 269 (1963), 379
- LINDSLEY, C., SCHALLER, J.:
Arthritis Associated with Inflammatory Bowel
Disease in Children.
J. Pediat. 84 (1974), 16
- LOCKHART-MUMMERY, H., MORSON, B.:
Crohn's Disease of the Large Intestine.
Gut 5 (1964), 493
- LOCKHART-MUMMERY, H., MORSON, B.:
Crohn's disease of the Large Intestine and its
Distinction from Ulcerative Colitis.
Gut 1 (1960), 87
- LOCKHART-MUMMERY, H.:
Crohn's Disease of the Large Bowel.
Brit.J.Surg. 59 (1972), 823

- LÜCKING, T., REINWEIN, H., PRINGSHEIM, W.:
Regionale Enteritis im Kindesalter.
Monatsschr. Kinderheilk. 117 (1969), 57
- Mc CAFFERY, T., NASR, K., LAWRENCE, A., KIRSNER, J.:
Severe Growth Retardation in Children with
Inflammatory Bowel Disease.
Pediatrics 45 (1970), 386
- Mc GOVERN, V., GOULSTON, S.:
Crohn's Disease of the Colon.
Gut 9 (1968), 164
- Mc PHERSON, B., ALBERTINI, R., BEEKEN, W.:
Immunological Studies in Patients with
Crohn's Disease.
Gut 17 (1976), 100
- MESTROVIC, J.:
Komplikationen bei M. Crohn und ihre chirurgische Behandlung.
Fortschr. Med. 94 (1976), 441
- MESTROVIC, J.:
Chirurgische Behandlungsergebnisse des M. Crohn.
Med. Welt 26 (1975), 2324
- MILLER, R., LARSEN, E.:
Regional Enteritis in Early Infancy.
Am.J.Dis.Child. 122 (1971), 301
- MILLER, D., KEIGHLEY, A., LANGMAN, M.:
Changing Patterns in Epidemiology of Crohn's Disease.
Lancet 2 (1974), 691
- MITCHELL, D., REES, R.:
Transmissible Agent from Crohn's Disease tissue.
Lancet 2 (1970), 168
- MITCHELL, D., CANNON, P., DYER, N. et al.:
The Kweim Test in Crohn's Disease.
Lancet 2 (1968), 571
- MÖRL, M., FUCHS, H., RIEMANN, J.:
Seltene Fistelbildung bei Enterocolitis regionalis Crohn.
Med. Klinik 71 (1976), 814
- MORSON, B.:
Histopathology of Crohn's Disease.
Proc.R.Soc.Med. 61 (1968), 79

- MORSON, B.:
Histopathology of Crohn's Disease.
Scand. J. Gastroenterol. 6 (1971), 573
- MORSON, B., DAWSON, I.:
Crohn's Disease.
in: Gastrointestinal Pathology.
Oxford/London 1972, S. 261
- MORSON, B.:
Rectal and Colonic Biopsy in Inflammatory
Bowel Disease.
Gastroenterology 67 (1977), 417
- NÄGELE, E.:
Röntgenuntersuchung bei M. Crohn.
Med. Klin. 70 (1975), 733
- NIXON, H.:
Ileo-rectal Anastomosis for Inflammatory
Bowel Disease in Children.
Arch.Fr.Mal.App.Dig. 63 (1974), 590
- NORLEN, B., KRAUSE, U., BERGMAN, L.:
An Epidemiological Study of Crohn's Disease.
scand.J.Gastroent. 5 (1970), 385
- NOVIS, B., MARKS, I., BANK, S., LUOW, J.:
Incidence of Crohn's Disease at Groote Schuur
Hospital during 1970 - 1974.
S.Afr.Med.J. 49 (1975), 693
- NUGENT, F., RICHMOND, M., PARK, S.:
Crohn's Disease of the Duodenum.
Gut 18 (1977), 115
- NUGENT, F.:
Crohn's Colitis.
Am.J.Gastroent. 63 (1975), 471
- OTTENJANN, R.:
Moderne Therapie der Dickdarkerkrankungen.
Dtsch.Med.Wschr. 100 (1975), 60
- PARENT, K., BARRET, J., WILSON, I.:
Investigation of the pathogenetic mechanisms
in Regional Enteritis with in vitro lymphocyte
cultures.
Gastroenterology 61 (1971), 431

- PARIS, J., BLANCKAERT, D., DELATTRE, P. et al.:
La Maladie de Crohn de L'enfant. A propos
de 10 observations.
Pediatrie 30 (1975), 317
- PERLMAN, V., BROBERGER, D.:
In Vitro Studies of Ulcerative Colitis II.
Cytotoxic action of White Blood Cells from
Patients on Human Fetal Colon Cells.
J.Exp.Med. (1963), 717
- PFLEIDERER, T., SCHETTLER, G., LAMBRECHT, J., SEIDEL, D.:
Diagnostische Technik.
in: Taschenbuch der praktischen Medizin,
Herausgeber: G. Schettler, Stuttgart, 1975
- PIMPARKAR, B., MOUKREM, Y., BOCKUS, H.:
Nutritional and Metabolic Studies in Nonspecific
Regional Enteritis and Enterocolitis:
Correlation with Anatomic Site of Involvement.
Proc. Internat. Cong.Gastroenterology,
Leyden (1960), 227
- REIFFERSCHIED, M.:
Chirurgie des M. Crohn.
Med. Klin. 70 (1975), 747
- RHODES, J., BAINTON, D., BECK, P.:
Azathioprine in Crohn's Disease.
Lancet 2 (1970), 1142
- RHODES, J., BAINTON, D., BECK, P., CAMPBELL, H.:
Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's
Disease.
Lancet 2 (1971), 1273
- RICK, W.:
Klinische Chemie und Mikroskopie.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1973
- ROGERS, B., CLARK, L., KIRSNER, J.:
The Epidemiologic and Demographic Characteristics
of the Inflammatory Bowel Disease.
An Analysis of a Computerized File of 1400 Patients.
J. Chronic. Dis. 24 (1971), 743
- RUBIN, S., LAMBIE, R., CHAPMAN, J.:
Regional Ileitis in Childhood.
Am.J.Dis.Child. 114 (1967), 106

- RUDHE, U., KEATS, T.:
Granulomatous Colitis in Children.
Radiology 84 (1965), 24
- RUEFF, F., GRABINGER, A., BOHMERT, H. et al.:
Zur Klinik des M. Crohn.
Münch.Med.Wschr. 117 (1975), 1009
- SAILER, D., ULLMANN, B., BERG, G.:
Serum-Immunglobulinspiegel bei Colitis ulcerosa
und M. Crohn.
Dtsch.Med.Wschr. 101 (1976), 1214
- SCHEGA, W., BUSCH, H., KAMPS, K.:
Differentialdiagnostische Irrtumsmöglichkeiten
bei der Enteritis regionalis Crohn.
Münch.Med.Wschr. 114 (1972), 1847
- SCHOEN, D.:
Die röntgenologische Differentialdiagnose bei
entzündlichen Erkrankungen des Darms.
Therapiewoche 28 (1973), 1106
- SCHÜSSLER, P., KRUIS, W., MARGET, W.:
Lipoid-A-Antikörpertiter und O-Antikörpertiter
bei Enterocolitis Crohn, Colitis ulcerosa und
akuter Enteritis.
Med. Klin. 71 (1976), 1898
- SELL, G.:
Chirurgische Therapie des M. Crohn.
Therapiewoche 28 (1973), 1135
- SHALEV, E. FAHRLÄNDER, H.:
Die Rezidivhäufigkeit bei operiertem und nicht
operiertem M. Crohn.
Schw.Med.Wschr. 105 (1975), 336
- SHERMAN, N., SWANSON, V., FLEISCHER, D. et al.:
Regional Enteritis in Childhood.
J.Pediatr.Surg. 7 (1972), 585
- SHMERLING, D.:
Granulomatous Ileocolitis (Crohn's Disease).
Progress in Ped.Surg. 11 (1978), 49
- SHORTER, R., HUIZENGA, K., SPENCER, R. et al.:
Lymphotoxin in nonspecific Inflammatory Bowel
Disease Lymphocytes.
Am.J.Dig.Dis. 18 (1973), 79

- SHORTER, R., HUIZENGA, K., SPENCER, R.:
A Working Hypothesis for the Etiology and
Pathogenesis of nonspecific Inflammatory
Bowel Disease.
Am.J.Dig.Dis. 17 (1972), 1024
- SILVA, J., THOMAS, J.:
Isolated Regional Enteritis of the Duodenum.
Am.J.Gastroenterol. 57 (1972), 349
- SINGER, M., BARTELHEIMER, W., SEIB, H.-J. et al.:
Die Enterocolitis Regionalis Crohn. Ein klinischer
Erfahrungsbericht.
Med.Klin. 72 (1977), 1749
- SMITH, I., YOUNG, S., GILLESPIE, G. et al.:
Epidemiological Aspects of Crohn's Disease
in Clydesdale 1961 - 1970.
Gut 16 (1975), 62
- SOBEL, E., SILVERMAN, F., LEE, C.:
Chronic Regional Enteritis and Growth Retardation.
Am.J.Dis.Child. 103 (1962), 569
- STONE, W., VEIDENHEIMER, M., CORMAN, M., COLLER, J.:
The Dilemma of Crohn's Disease: Long-Term
Follow-Up of Crohn's Disease of the Small
Intestine.
Dis. Colon Rectum 20 (1977), 372
- STRICKLAND, R., KIRSMAYER, S. et al.:
Peripheral Blood T and B cells in Chronic
Inflammatory Bowel Disease.
Gastroenterology 67 (1974), 569
- TRUELOVE, S., PENA, A.:
Course and Prognosis of Crohn's Disease.
Gut 17 (1976), 192
- URSING, B., KAMME, C.:
Metronidazole for Crohn's Disease.
Lancet 1 (1975), 775
- WALKER, S.:
Periodic Fever in Juvenile Regional Enteritis.
J.Pediat. 60 (1962), 561
- WATSON, D., QUINGLEY, A., BOLT, R.:
The Cytotoxicity of Circulating Lymphocytes
from Ulcerative Colitis Patients for Human Colon
Epithelial Cells.
Gastroenterology 50 (1966), 886

WILLIAMS, J.:

The Place of Surgery in Crohn's Disease.
Gut 12 (1971), 739

WILLOUGHBY, J., KUMAR, P., BECKETT, J., DAWSON, A.:

Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's
Disease.
Lancet 2 (1971), 944

WINKELMAN, E.:

Regional Enteritis in Adolescence.
Pediat.Clin.N.Amer. 14 (1967), 141

WITTE, S.:

Die internistische Therapie des M. Crohn und
der Colitis ulcerosa.
Therapiewoche 28 (1973), 1128

WORKING GROUP FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND
NUTRITION:

Crohn's Disease in Children ("Schlangenbad-
Symposium).

I. Diagnostic criteria

II. Initial Symptomatology (1977)

Unveröffentlichtes Manuskript

ZETZEL, L.:

Granulomatous (ileo)Colitis.
New Engl.J.Med. 282 (1970), 600

LEBENS LAUF

Am 13.9.1951 als einziges Kind des Polizeibeamten Alfons Heigl und seiner Frau Rosa, geb. Geiger in Schwarzach, Lkrs. Straubing-Bogen geboren.

Nach 3 Jahren Besuch der Volksschule in Schwarzach und 2 Jahren in der Kreisstadt Bogen folgten 9 Jahre am naturwissenschaftlich-mathematisch orientierten Ludwigs-Gymnasium in Straubing.

Zum Wintersemester 1971/72 Beginn des Medizinstudiums an der Universität München.

Famulaturzeit in verschiedenen Landpraxen.

Zur Zeit Medizinstudent im praktischen Jahr.

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn
Priv. Doz. Dr. A. M. Holschneider, Herrn Priv.
Doz. Dr. K. Harms und Frau Dr. R. Bertele für
die freundliche Unterstützung bei den Nachunter-
suchungen der Patienten.

